УДК 616.8(075)
ББК 56.1
Н62

Федеральная программа книгоиздания России

Рецензент: профессор, доктор мед. наук, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсом лабораторной и функциональной диагностики Российского государственного медицинского университета *В.И. Скворцова*

Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И.
Н62 Клиническая неврология: Учебник. В трех томах. — Т. II. — М.: Медицина, 2002. — 792 с.: ил. (Учеб. лит. Для слушателей системы последипломного образования.) — ISBN 5-225-04718-1

Во втором томе учебника по неврологии для врачей рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, клинические проявления, диагностика и лечение различных заболеваний и поражений нервной системы. Главы второго тома посвящены сосудисто-мозговой патологии, менингитам, энцефалитам, демиелинизирующим, прионным болезням, нейроСПИДу, боковому амиотрофическому склерозу, а также нейротравмам, нейроонкологии, сирингомиелии, эпилепсии, экстрапирамидным, нервно-мышечным, соматогенным и экзогенным токсическим поражениям нервной системы, неврозам.

Учебник предназначен для врачей, проходящих все виды последипломной подготовки по неврологии: субординатуру, ординатуру, аспирантуру, специализацию и усовершенствование на факультетах усовершенствования врачей. Он может быть полезен также для студентов старших курсов медвузов и врачей всех специальностей, проявляющих интерес к неврологии.

ББК 56.1

Nikiforov A.S., Konovalov A.N., Gusev Ye.I.
Clinical neurology. Manual. In 3 volumes. Vol. II.— Moscow: Meditsina Publishers, 2002.— ISBN 5-225-04718-1

The second volume of this manual of neurology for physicians presents the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of diseases and injuries of the nervous system. Special chapters in volume 2 are devoted to cardiovascular diseases, meningitis, encephalitis, demyelinizing and prion diseases, neural AIDS, lateral amyotrophic sclerosis, neural injuries, neurooncology, syringomyelia, epilepsy, extrapyramidal, neuromuscular, somatogenic and exogenous toxic injuries of the nervous system, and neuroses.

The manual is adressed to physicians engaged in all types of advanced training in neurology, including postgraduate training, specialization and upgrading at faculties of continuous education. It can be useful for senior medical students and all physicians interested in neurology.

ISBN 5-225-04718-1

ОГЛАВЛЕНИЕ

Часть III
ЧАСТНАЯ НЕВРОЛОГИЯ

Часть III

ЧАСТНАЯ НЕВРОЛОГИЯ

Глава 33
СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

33.1. Общие положения

Сосудистые заболевания центральной нервной системы являются одной из наиболее частых причин временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности. В экономически развитых странах среди причин смертности эти заболевания занимают 2—3-е место. В России смертность от нарушений мозгового кровообращения остается одной из самых высоких в мире [Верещагин Н.В. и др., 1997]. Все это определяет большую медико-социальную значимость проблемы сосудисто-мозговой патологии.

33.2. Метаболические процессы в мозговой ткани

Мозговая ткань беспрерывно активно функционирует, при этом ее потребность в кислороде больше, чем у других тканей и органов. При массе мозга 1350—1450 г, что составляет приблизительно 2 % массы тела, через мозг в 1 мин проходит около 800 мл крови (15—20 % сердечного выброса). При этом в мозге нет запасов кислорода и единственного субстрата, необходимого для выработки энергии, — глюкозы. Потому кислород и глюкоза должны поступать в него непрерывно с кровью.

Не имея возможности запасать энергию, мозг должен беспрестанно ее вырабатывать в процессе метаболизма. Для этого необходимо постоянное поступление в него глюкозы в количестве 75—100 мг/мин, или 125 г/сут. В метаболических процессах в мозговой ткани, направленных на выработку энергии, преобладающим (90 %) является аэробный гликолиз, на анаэробный гликолиз приходится только 10 % энергетических процессов. При аэробном расщеплении одной молекулы глюкозы образуется 36 молекул аденозинтрифосфата (АТФ), тогда как за счет анаэробных процессов в мозге синтезируются только 2 молекулы АТФ. Постоянное обеспечение

мозга АТФ требуется для поддержания целостности и функциональной активности его ткани, в частности сохранения необходимого соотношения главных внутриклеточных катионов (K^+) и основных внеклеточных катионов (Na^+ и Ca^{2+}).

Для обеспечения аэробных метаболических процессов в мозге поступающая в него содержащая нужное количество глюкозы кровь должна быть и достаточно оксигенированной. При этом общий мозговой кровоток у здорового человека в среднем составляет 50—55 мл на 100 г мозговой ткани в 1 мин (от 45 до 75 мл). В таком случае в мозг попадает около 20 % поступающего в организм кислорода. Общее потребление мозгом кислорода, т.е. скорость церебрального метаболизма кислорода, составляет 3,3—3,5 мл/100 г/мин; таким образом, головной мозг в минуту потребляет около 45 мл кислорода.

Для обеспечения достаточного кровотока в мозге и полноценного снабжения его необходимыми ингредиентами должны быть нормальными общее кровообращение, состав крови, ее насыщенность кислородом, а также просвет сосудов всех калибров, по которым кровь поступает к мозгу, саморегуляция функционального состояния сосудов мозга, обеспечивающая оптимальное перфузионное давление в его артериальной системе. Срыв саморегуляции мозговой гемодинамики может возникать, в частности, при выраженных изменениях общего кровообращения. При этом саморегуляция кровоснабжения мозга нарушается, если у человека с обычно нормальным артериальным давлением в плечевой артерии (нормотоник) возникает подъем систолического АД выше 200 мм рт.ст. или падение его ниже 60 мм рт.ст. В таких случаях АД в артериальных сосудах мозга пассивно следует за АД в общей системе кровообращения в связи с нарушением адаптационного феномена Остроумова—Бейлисса, описанного в 1870 г. А.А. Остроумовым (1844—1908) и в 1902 г. W. Bayliss (1860—1924). В соответствии с этим феноменом в норме снижение уровня АД ведет к реактивному расширению артерий, а повышение АД — к их сужению за счет реакции мышечной оболочки в ответ на ее растяжение.

33.3. Кровоснабжение головного мозга

Мозг снабжается кровью четырьмя крупными сосудами: двумя внутренними сонными и двумя позвоночными артериями (см. рис. 2.10). ***Внутренняя сонная артерия*** (a. carotis interna) является самой крупной ветвью общей сонной артерии (a. carotis communis). Она возникает при делении последней обычно на уровне поперечных отростков III—IV шейных позвонков. В самом начале внутренней сонной артерии имеется ее расширение (sinus caroticus), здесь же в ее стенке располагается небольшое утолщение — сонный клубок (glomus caroticus). В нем находятся специальные *гломусные клетки*, дендриты которых имеют рецепторные аппараты — баро- и хеморецепторы.

Правая общая сонная артерия является ветвью плечеголовного ствола (truncus brachiocephalicus), отходящего от дуги аорты, а левая общая сонная артерия отходит непосредственно от дуги аорты. ***Позвоночная артерия*** (a. vertebralis) является ветвью подключичной артерии (a. subclavia). При этом правая подключичная артерия, как и правая общая сонная, отходит от

плечеголовного ствола, а левая подключичная артерия — от дуги аорты. Две трети всего количества крови, поступающей в мозг, доставляется внутренними сонными артериями, одна треть — позвоночными артериями. Первые из них образуют каротидную, а вторые — вертебрально-базилярную системы кровоснабжения мозга.

На шее **внутренняя сонная артерия** располагается латеральнее глотки, далее она через каротидное отверстие (foramen caroticus) в основании черепа проходит в одноименный канал (canalis caroticus) в пирамиде височной кости. Выйдя из этого канала в полость черепа, внутренняя сонная артерия проникает в пещеристую венозную пазуху, где образует S-образный изгиб, так называемый сифон, обычно состоящий из двух колен. В полости черепа от внутренней сонной артерии отходит глазная артерия (a. ophtalmica). После этого она проходит через твердую мозговую оболочку, попадает в субарахноидальное пространство и уже здесь, оказавшись вблизи турецкого седла, отдает ветви: переднюю ворсинчатую артерию (a. choroidea anterior) и заднюю соединительную артерию (a. communicans posterior). Затем внутренняя сонная артерия делится на две конечных ветви: переднюю мозговую артерию (a. cerebri anterior) и среднюю мозговую артерию (a. cerebri media).

Позвоночные артерии на шее проходят через костный канал, образованный отверстиями поперечных отростков VI—II шейных позвонков. Выйдя из отверстия поперечного отростка позвонка C_{II}, позвоночная артерия делает изгиб, поворачивая кнаружи, а затем вверх, проходит сквозь отверстие поперечного отростка атланта и через большое затылочное отверстие — в полость черепа. Субокципитальная часть позвоночной артерии образует извитость, которая при поворотах и сгибаниях головы предотвращает ее резкое растяжение. Прободая атлантозатылочную мембрану (membrana atlantooccipitalis) и твердую мозговую оболочку, обе позвоночные артерии, сближаясь, проходят по нижней поверхности продолговатого мозга, на границе его с мостом соединяются, образуя базилярную артерию. От позвоночных артерий в полости черепа отходят ветви, участвующие в формировании передней спинномозговой артерии (a. spinalis anterior), менингеальные ветви и нижняя задняя мозжечковая артерия (a. cerebelli inferior posterior), участвующие в снабжении кровью продолговатого мозга и мозжечка.

Базилярная артерия (a. basilaris) располагается вдоль базилярной борозды моста и у его границы со средним мозгом делится на две задние мозговые артерии. От базилярной артерии и проксимальной части задних мозговых артерий отходят парные ветви, участвующие в снабжении кровью мозговых структур, расположенных субтенториально. Это передняя нижняя мозжечковая артерия (a. cerebelli inferior anterior) и отходящая от нее ветвь внутреннего слухового прохода, или артерия лабиринта (a. labyrinthi), проникающая во внутренний слуховой проход и внутреннее ухо, а также верхняя мозжечковая артерия (a. cerebelli superior) и многочисленные мелкие ветви, участвующие в кровоснабжении ствола мозга.

Артериальный круг большого мозга (circulus arteriosus cerebri), или виллизиев круг, является наиболее постоянным и важным связующим звеном между каротидной и вертебрально-базилярной системами кровоснабжения мозга (рис. 33.1). При классическом его строении этот круг (по сути дела — многоугольник) составляют дистальные фрагменты внутренних сонных артерий, проксимальные участки их ветвей — средних и передних мозговых

Рис. 33.1. Артериальный круг большого мозга.

1 — мозговая часть внутренней сонной артерии; 2 — средняя мозговая артерия; 3 — передняя мозговая артерия; 4 — передняя соединительная артерия; 5 — задняя соединительная артерия; 6 — задняя мозговая артерия; 7 — базальная артерия; 8 — верхняя мозжечковая артерия; 9 — передняя нижняя мозжечковая артерия; 10 — задняя нижняя мозжечковая артерия; 11 — позвоночная артерия.

артерий и непарного анастомоза между передними мозговыми артериями — передней соединительной артерии, а также фрагменты задних мозговых артерий и задние соединительные артерии, связывающие проксимальные отделы задних мозговых артерий с внутренними сонными артериями. Отступления от этой схемы построения артериального круга большого мозга возможны в 50—80 % случаев [Беленькая Р.М., 1979].

Парные передняя, средняя, задняя мозговые артерии, передняя ворсинчатая артерия и их многочисленные ветви обеспечивают кровоснабжение промежуточного мозга и больших полушарий (рис. 33.2; 33.3).

Передние мозговые артерии соединяются короткой непарной передней соединительной артерией на границе между внутренней и базальной поверхностями полушария. После этого каждая из передних мозговых артерий огибает мозолистое тело и образует большую дугу на медиальной поверхности полушария. Затем артерия направляется вверх и заканчивается в задних отделах теменно-затылочной борозды. По пути следования от нее отходят ветви, основными из них являются переднемедиальные центральные, короткая и длинная центральные, перикаллезная, медиальная лобно-базальная, мозолисто-краевая, парацентральная, предклинная, теменно-затылочная артерии.

Ветви передней мозговой артерии снабжают кровью большую часть медиобазальных структур большого полушария, его верхний медиальный край и парасагиттальную часть передних отделов его конвекситальной поверхности. При этом передняя мозговая артерия анастомозирует со средней и с задней мозговыми артериями. Ветви передней мозговой артерии обеспечивают кровоснабжение и некоторых глубинных структур большого полушария, в частности головки хвостатого ядра, передней части скорлупы, части бледного шара, белого вещества медиобазальной части полушария впереди от хиазмы.

Корковые ветви передней мозговой артерии снабжают кровью медиальную поверхность лобной доли, верхнюю лобную извилину, верхнюю часть

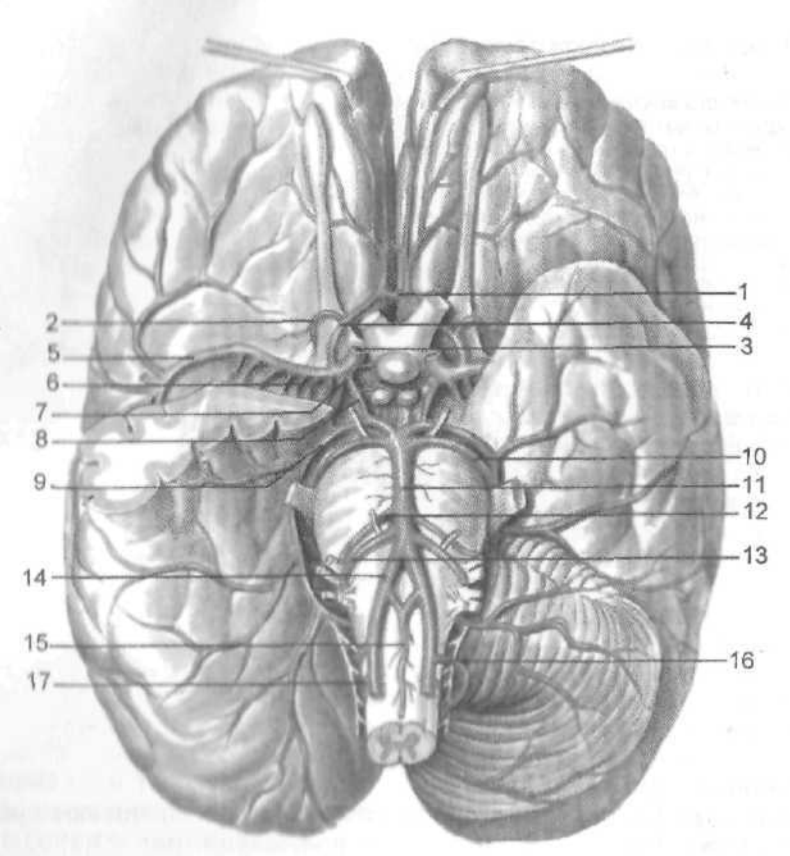


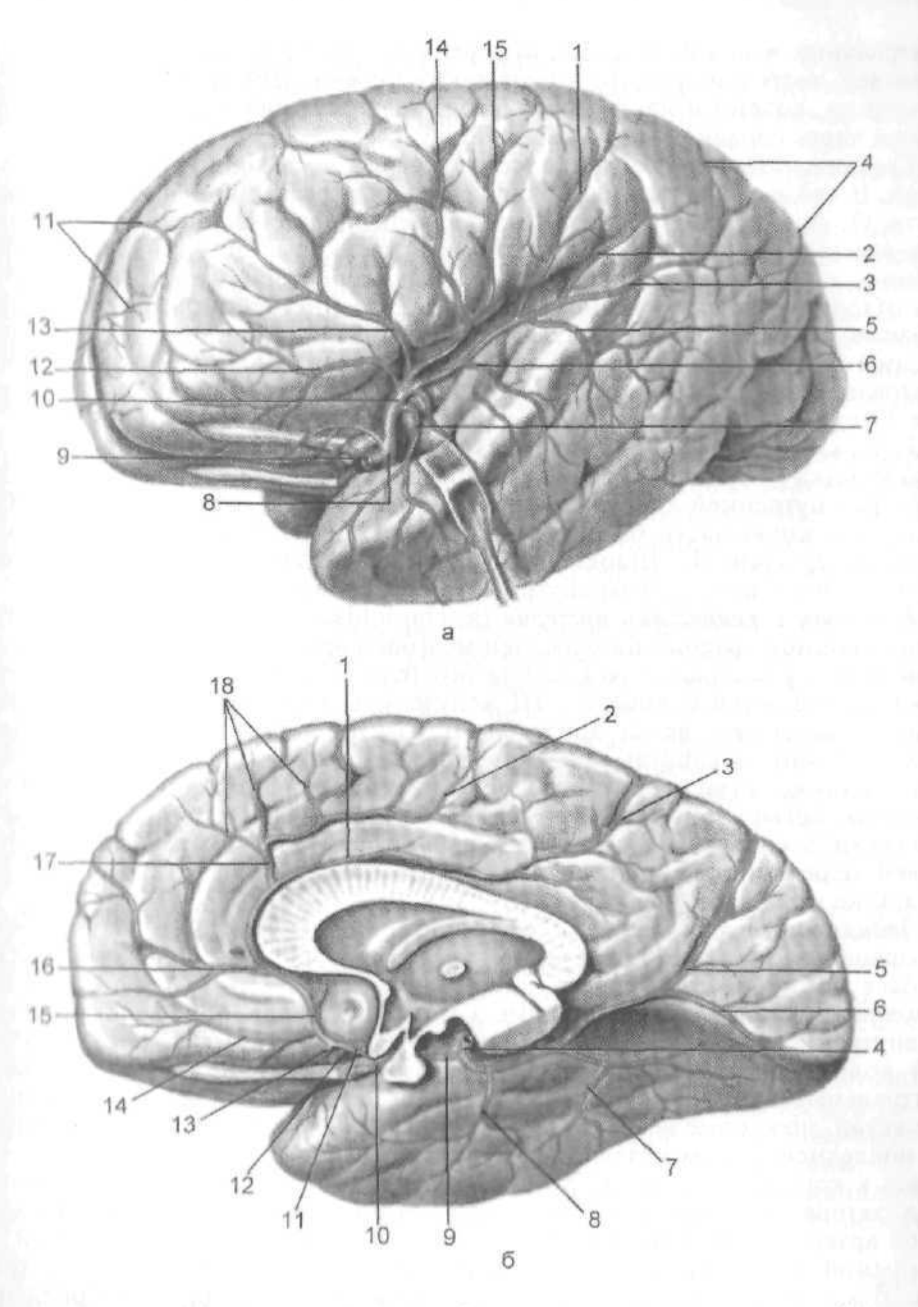
Рис. 33.2. Артерии основания мозга.

1 — передняя соединительная артерия; 2 — возвратная артерия (ветвь передней мозговой артерии); 3 — внутренняя сонная артерия; 4 — передняя мозговая артерия; 5 — средняя мозговая артерия; 6 — переднелатеральные таламостриарные артерии; 7 — передняя ворсинчатая артерия; 8 — задняя соединительная артерия; 9 — задняя мозговая артерия; 10 — верхняя мозжечковая артерия; 11 — базилярная артерия; 12 — артерия лабиринта; 13 — передняя нижняя мозжечковая артерия; 14 — позвоночная артерия; 15 — передняя спинномозговая артерия; 16 — задняя нижняя мозжечковая артерия; 17 — задняя спинномозговая артерия.

Рис. 33.3. Артерии наружной (а) и внутренней (б) поверхностей полушарий большого мозга.

а — наружная поверхность: 1 — передняя теменная артерия (ветвь средней мозговой артерии); 2 — задняя теменная артерия (ветвь средней мозговой артерии); 3 — артерия угловой извилины (ветвь средней мозговой артерии); 4 — конечная ветвь задней мозговой артерии; 5 — задняя височная артерия (ветвь средней мозговой артерии); 6 — промежуточная височная артерия (ветвь средней мозговой артерии); 7 — передняя височная артерия (ветвь средней мозговой артерии); 8 — внутренняя сонная артерия; 9 — левая задняя мозговая артерия; 10 — левая средняя мозговая артерия; 11 — конечные ветви передней мозговой артерии; 12 — латеральная глазнично-лобная ветвь средней мозговой артерии; 13 — лобная ветвь средней мозговой артерии; 14 — артерия прецентральной извилины; 15 — артерия центральной борозды.

б — внутренняя поверхность: 1 — перикаллезная артерия (ветвь передней мозговой артерии); 2 — парацентральная артерия (ветвь передней мозговой артерии); 3 — предклинная артерия (ветвь передней мозговой артерии); 4 — правая задняя мозговая артерия; 5 — теменно-затылочная ветвь задней мозговой артерии; 6 — шпорная ветвь задней мозговой артерии, 7 — зад-



ная височная ветвь задней мозговой артерии; 8 — передняя височная ветвь задней мозговой артерии; 9 — задняя соединительная артерия; 10 — внутренняя сонная артерия; 11 — передняя мозговая артерия; 12 — возвратная артерия (ветвь передней мозговой артерии); 13 — передняя соединительная артерия; 14 — медиальная глазнично-лобная ветвь передней мозговой артерии; 15 — передняя мозговая артерия (продолжение); 16 — ветвь передней мозговой артерии к полюсу лобной доли; 17 — мозолисто-краевая артерия (ветвь передней мозговой артерии); 18 — медиальные лобные ветви передней мозговой артерии.

центральных извилин и частично верхнюю теменную извилину. В бассейн передней мозговой артерии входят также перечисленные подкорковые образования, колено и часть мозолистого тела, верхняя часть свода и медиальная часть передней мозговой спайки.

Средняя мозговая артерия (a. cerebri media) — самая крупная из артерий мозга. В ней выделяются клиновидная, островковая и конечная (корковая) части. От ее клиновидной части отходят переднелатеральные таламостриарные артерии, от островковой части — островковые артерии, латеральная лобно-глазничная ветвь, передняя ворсинчатая артерия (у многих эта артерия отходит непосредственно от ствола внутренней сонной артерии), промежуточная височная артерия, задняя височная артерия; от конечной части средней мозговой артерии отходят артерии центральной борозды, предцентральной борозды, постцентральной борозды, передняя и задняя теменные артерии, артерия угловой извилины.

Глубокие ветви средней мозговой артерии, отходящие от ее проксимального участка на основании мозга, снабжают кровью переднюю часть заднего бедра внутренней капсулы, часть хвостатого ядра, скорлупу, часть таламуса, наружную часть бледного шара. Одну из глубоких ветвей средней мозговой артерии Ж. Шарко называл arteria gemorragica, считая, что она часто является источником внутримозговых кровоизлияний.

Передняя ворсинчатая артерия (a. chorioidea anterior) отходит от внутренней сонной артерии или средней мозговой артерии медиальнее зрительного тракта у латерального коленчатого тела. Она имеет следующие ветви: ворсинчатые ветви бокового и III желудочков, ветви переднего продырявленного вещества, ветви зрительного тракта, латерального коленчатого тела, внутренней капсулы, бледного шара, хвоста хвостатого ядра, серого бугра, а также ветви ядер гипоталамуса и миндалевидного тела. Кроме того, конечные ветви этой артерии — ветви красного ядра и черного вещества — участвуют в снабжении кровью покрышки среднего мозга. Уже названия ветвей передней ворсинчатой артерии позволяют определить структуры, входящие в ее бассейн.

Задняя мозговая артерия (a. cerebri posterior) парная, образуется в связи с раздвоением непарной базилярной артерии на уровне среднего мозга. Она огибает ножку мозга и идет к латеральному коленчатому телу. Далее она направляется через отверстие намета мозжечка к височной доле, проходит по внутреннему краю ее нижней поверхности и достигает полюса затылочной доли. Основные ветви задней мозговой артерии: заднемедиальные центральные артерии, таламические ветви, медиальные задние ворсинчатые ветви, ножковые ветви, латеральная и медиальная затылочные артерии. От последней из них отделяется, в частности, шпорная ветвь, направляющаяся к корковому полю 17 по Бродману (к корковому концу зрительного анализатора). Небольшая часть этого поля получает кровь из средней мозговой артерии, чем и объясняется сохранность макулярного зрения при гомонимной гемианопсии, обусловленной окклюзией задней мозговой артерии. В месте прохождения задней мозговой артерии через тенториальное отверстие она может сдавливаться при вклинении височной доли в щель Биша.

Ветви задней мозговой артерии снабжают кровью большую часть мозолистого тела; переходя на конвекситальную поверхность полушария, ее ветви анастомозируют с корковыми ветвями передней и средней мозговых

артерий. В глубину полушария уходят 3 ветви задней мозговой артерии: таламоперфорирующая, премаммилярная и таламоколенчатая. Они снабжают кровью задненижнюю часть зрительного бугра и гипоталамической области, утолщение мозолистого тела, зрительный венец и льюисово тело. От начальной части задней мозговой артерии в глубину мозга отходят ветви к задней доле гипофиза, к заднему отделу гипоталамуса, к среднему и медиальным ядрам зрительного бугра, коленчатым телам. Самая крупная из этих ветвей задняя ворсинчатая артерия, которая кончается в сосудистом сплетении III желудочка мозга, питает также передние ядра таламуса и медиальную часть латерального коленчатого тела. Заднелатеральные ветви задней мозговой артерии направляются к задней части таламуса, гипоталамуса, к задней части внутренней капсулы. Особое значение имеет таламоколенчатая ветвь, окклюзия которой обычно вызывает таламический синдром Дежерина—Русси.

Строение и функции сосудов мозга. Наружная оболочка крупных артерий основания мозга состоит преимущественно из коллагеновых волокон; средняя — из гладких мышечных волокон, расположенных главным образом циркулярно; внутренняя оболочка представлена эндотелием, расположена на хорошо развитой эластической мембране, способствующей амортизации пульсовой волны.

В обеспечении кровоснабжения мозга большое значение имеет состояние просвета магистральных сосудов головы и мозговых сосудов. В случае стеноза и тем более окклюзии этих сосудов поддержанию мозгового кровотока могут способствовать имеющиеся между ними анастомозы. При этом особенно велика роль артериального (виллизиева) круга большого мозга. Существенное значение имеет также анастомоз между глазной артерией (ветвью внутренней сонной артерии) и ветвями наружной сонной артерии.

Наличие многочисленных анастомозов между ветвями дуги аорты, снабжающими кровью головной мозг, способствует тому, что стеноз и даже окклюзия на экстракраниальном уровне одной, а иногда и нескольких магистральных артерий головы могут проходить бессимптомно или проявляться минимальной мозговой симптоматикой. При нарушении кровотока в бассейне крупной мозговой артерии также возможно компенсаторное усиленное перемещение крови по коллатералям. Ангиографически установлена возможность увеличения компенсаторной пропускной способности некоторых артериальных анастомозов в 2,5 раза.

Существенное значение имеет и наличие в мозге сети анастомозов между капиллярами. При этом количество их в сером веществе в 4—5 раз больше, чем в белом. Благодаря богатой капиллярной сети обеспечивается большая интенсивность обменных процессов в мозговой ткани. Отток крови из мозга осуществляется по венам: из венозного колена капилляров кровь поступает в венулы, затем в глубокие и поверхностные мозговые вены.

Важной особенностью мозгового кровообращения является его определенная автономность в связи с существованием механизмов саморегуляции, в частности физиологических приспособлений, регулирующих величину и скорость пульсовых артериальных волн. Удар пульсовой волны амортизируется благодаря изгибам крупных артерий (внутренних сонных, позвоночных), сложному строению артериальной сети, наличию анастомозов, особенностям хода артерий, снабжающих кровью подкорковые узлы, а

также отхождению от артерий мягкой мозговой оболочки ветвей, идущих радиально в мозг, питающих поверхностные структуры мозга, в том числе кору и прилежащее к ней белое вещество мозга.

В регуляции мозгового кровообращения велика роль рефлексогенных зон артериального круга большого мозга и магистральных сосудов, в частности артериальной синокаротидной зоны, расположенной в месте деления общей сонной артерии на две основные ветви. Внутренняя сонная, позвоночная, базилярная артерии и интрацеребральные сосуды имеют обильную иннервацию, благодаря которой в ответ на раздражение ангиорецепторов (хемо- и барорецепторов) осуществляется регуляция тонуса сосудов. При этом для обеспечения нормального кровотока в мозге необходимо поддержание определенного перфузионного давления в мозговых артериях. Состояние внутримозговых вен зависит от давления в синусах твердой мозговой оболочки.

Кроме того, на регуляцию мозгового кровообращения определенное влияние оказывают рефлексы с интерорецепторов мозговых оболочек и вестибулярные рефлексы, а также расположенные в ретикулярной формации ствола сосудодвигательные центры, на которые в свою очередь оказывают влияние структуры гипоталамуса и коры больших полушарий.

Все эти особенности мозгового кровообращения способствуют обеспечению относительной его стабильности даже при значительных колебаниях системного артериального давления.

Имеющее более выраженное кровоснабжение серое вещество мозга обладает по сравнению с его белым веществом значительно большей гликолитической и дыхательной активностью. При этом доставка в мозговую ткань нужного количества кислорода и глюкозы обеспечивается поддержанием необходимой для этого скорости мозгового кровотока и достаточной емкости сосудистого русла. На скорость кровотока в мозге влияют состояние общей гемодинамики, общего венозного давления и особенно разность между артериальным и венозным давлением в тканях, расположенных в полости черепа. Значимым при этом является и оказываемое кровотоку сопротивление в артериолах, а также состояние вязкости крови, возможные изменения тонуса мозговых сосудов, а в некоторых случаях и изменения их структуры. Определенное влияние на состояние мозговой гемодинамики оказывают также биохимический и газовый состав крови. При этом влияние кислорода и углекислого газа на мозговой кровоток противоположно. В случае снижения содержания в артериальной крови кислорода возникает расширение мозговых сосудов, а при гипероксигенации — их сужение. В случае же уменьшения содержания в артериальной крови углекислого газа сосуды сужаются, а при нарастании в ней концентрации углекислого газа — расширяются. Так, при ингаляции газовой смеси с 5 % содержанием углекислого газа мозговой кровоток может увеличиваться на 50 %.

Необходимо иметь в виду, что на состояние кровоснабжения мозга могут влиять морфологические изменения в магистральных сосудах головы и мозговых сосудах, их стеноз и тем более окклюзия, а также объемные *патологические очаги в полости черепа (опухоли, абсцессы, паразитарные* кисты) и другие патологические процессы, ведущие к повышению внутричерепного давления (черепно-мозговая травма, энцефалит и пр.) и к нарушению механизмов саморегуляции мозговой гемодинамики.

33.4. Классификация нарушений мозгового кровообращения

В соответствии с Классификацией ВОЗ цереброваскулярных болезней (1981) и отечественной Классификацией сосудистого поражения головного и спинного мозга Института неврологии АМН (1971) нарушения мозгового кровообращения могут быть хроническими (ХНМК), т.е. перманентными, обычно медленно прогрессирующими, и острыми (ОНМК).

К ***хроническим нарушениям мозгового кровообращения*** относятся: 1) начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ); 2) дисциркуляторная энцефалопатия и миелопатия. ***Острые расстройства мозгового кровообращения*** могут быть: 1) по типу преходящих нарушений (ПНМК); 2) по типу инсульта, ишемического или геморрагического. Отдельно обычно рассматриваются расстройства преимущественно венозного кровообращения. Кроме того, в отдельную группу принято выделять последствия перенесенного мозгового инсульта.

В расширенных классификациях ВОЗ и Института неврологии РАМН существуют также разделы, в которых отражены сведения о заболеваниях и патологических состояниях, приводящих к нарушениям кровообращения в мозге; о локализации очагов поражения мозга; о характере и локализации изменений сосудов, о характеристике отдельных клинических синдромов и о состоянии трудоспособности людей, страдающих различными формами сосудисто-мозговой патологии.

33.5. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения

Этиология и патогенез. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения (ХНМК), или хроническая сосудисто-мозговая недостаточность (ХСМН), — наиболее часто встречающаяся цереброваскулярная патология. Возникает она обычно на фоне вегетативно-сосудистой дистонии, а также общих сердечно-сосудистых болезней. Чаще это атеросклероз, гипертоническая болезнь и их сочетания, сахарный диабет, возможны васкулиты при системных заболеваниях соединительной ткани (красная волчанка и др.), сифилис и другие заболевания, сопровождающиеся поражением сосудов, болезни крови, ведущие к увеличению ее вязкости (эритремия, макроглобулинемия, криоглобулинемия и др.). Отмеченные и некоторые другие формы патологии могут привести к изменениям общей и локальной гемодинамики и на этом фоне к периодическим, а в дальнейшем и хроническим постепенно прогрессирующим проявлениям сосудисто-мозговой патологии. Выделяются стадии ХСМН: начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения и дисциркуляторная энцефалопатия.

При этом начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга обычно возникают, если приток крови к мозгу меньше 45—30 мл/100 г/мин; при постоянном поступлении крови в мозг в пределах 35—20 мл/100 г/мин развивается дисциркуляторная энцефалопатия. Критическим признается регионарный кровоток в мозге в пределах 19 мл/100 г/мин (функциональный порог кровоснабжения мозга), при котором уже оказываются нарушенными функции соответствующих участков мозга. При ре-

гионарном артериальном кровотоке в мозге, сниженном до 8—10 мл/100 мг/мин (инфарктный порог кровоснабжения мозга), возникает гибель нервных клеток. Прекращение кровотока в мозге на 5—8 мин ведет к развитию в нем необратимых изменений.

В патогенезе ХСМН имеют значение: 1) морфологические изменения экстра- и интракраниальных отделов магистральных сосудов головы, а также мозговых сосудов и нарушения их функций; 2) снижение компенсаторных возможностей коллатерального кровообращения; 3) срыв саморегуляции мозгового кровообращения; 4) расстройства центральной гемодинамики; 5) *изменения реологических свойств крови.*

Факторы риска. Среди факторов риска ХСМН могут быть отмечены курение, злоупотребление алкоголем, гиподинамия, ожирение. К факторам риска следует отнести наследственную предрасположенность к патологическим состояниям и болезням, которые могут привести к хроническим и острым нарушениям мозгового кровообращения. Среди таких заболеваний особенно велика значимость гипертонической болезни, вторичной, в частности почечной, артериальной гипертензии, а также атеросклероза.

Одним из ведущих факторов риска развития сосудисто-мозговой патологии является вегетативно-сосудистая дистония. К ней также возможна наследственная предрасположенность, проявления которой в фенотипе *провоцируют выраженные и длительные эмоциогенные стрессовые воздей*ствия, наличие эндокринного дисбаланса.

Весьма существенным фактором риска развития ХНМК является пожилой возраст. Это сопряжено с тем, что при старении в связи с развивающимися морфологическими и функциональными изменениями сосудов, нарушением обменных процессов снижаются возможности организма к адаптации. Факторы внешней среды в условиях ограничения приспособительных возможностей стареющего организма легче вызывают «поломку» его адаптационно-приспособительных механизмов и чаще приводят к развитию заболеваний сердечно-сосудистой системы, чем у лиц молодого и среднего возраста. К основным структурным изменениям, возникающим при старе*нии в крупных артериальных стволах, относятся склеротическое изменение* внутренней оболочки, атрофия мышечного слоя, уменьшение количества коллагеновых волокон. Эти изменения ведут к снижению эластичности, растяжимости и возникновению ригидности сосудистой стенки. Возрастной перестройке подвержена и капиллярная сеть. С возрастом уменьшается количество функционирующих капилляров на единицу объема ткани. По данным электронной микроскопии при этом происходит утолщение базальной мембраны капилляров, коллагенизация фибрилл, уменьшение диаметра пор, снижение активности пиноцитоза [Саркисов К.Г. и др., 1987]. Эти изменения приводят к снижению интенсивности транскапиллярного обмена, способствуют нарушению кислородного снабжения тканей и гипоксии.

При старении ослабевают рефлекторные реакции в ответ на раздражение барорецепторов каротидного синуса и дуги аорты, нарушается функционирование барорецепторного механизма регуляции артериального давления, что способствует развитию рефлексогенной гипертензии у лиц старшего возраста. В экспериментальных исследованиях показано, что при старении изменяется регуляторное влияние мозга на сердечно-сосудистую систему [Фролькис В.В., 1984].

33.5.1. Начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения

Начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения (НПНМК) представляют собой раннюю стадию ХНМК — следствие вегетативно-сосудистой дистонии, ранних проявлений атеросклероза, артериальной гипертензии и некоторых других форм сосудистой патологии. Выделение НПНМК не общепринято, но возможно. Проявляются НПНМК непостоянным чувством тяжести в голове, иногда кратковременными головокружениями, ощущением неустойчивости при ходьбе. При этом характерны быстрая утомляемость, снижение памяти, темпа мышления, расстройства сна. Возможны временами появляющаяся головная боль, шум в голове. НПНМК нередко возникают после эмоционального и физического перенапряжения, употребления алкоголя, под влиянием неблагоприятных метеорологических факторов.

В неврологическом статусе могут быть выявлены признаки вегетативно-сосудистой и эмоциональной лабильности, возможны недостаточность конвергенции, умеренно выраженные симптомы орального автоматизма. При нейропсихологическом обследовании больного обычно выявление некоторой замедленности мышления, особенно в процессе решения интеллектуальных задач, без качественных изменений высших психических функций. Нарастающие проявления НПНМК ведут к развитию следующей стадии ХНМК — дисциркуляторной энцефалопатии.

33.5.2. Дисциркуляторная энцефалопатия

Энцефалопатия — диффузное, мультифокальное поражение мозга, при котором в связи с различными причинами (кроме инфекционно-воспалительных процессов в мозге) имеются не только субъективные жалобы на головную боль, утомляемость, снижение памяти и т.п., но и объективные признаки многоочаговой или диффузной органической мозговой патологии, которые могут быть выявлены при неврологическом и нейропсихологическом обследовании больного.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) обусловлена хронической недостаточностью мозгового кровообращения, вызывающей диффузные изменения в ткани головного мозга и рассеянную неврологическую очаговую микросимптоматику обычно в сочетании с эмоциональной лабильностью и интеллектуально-мнестическими расстройствами, степень выраженности которых изменчива, но имеет тенденцию к постепенному нарастанию. ДЭ развивается обычно на фоне общей сосудистой патологии. В связи с этим выделяют следующие формы ДЭ: ***атеросклеротическую, гипертоническую, венозную***; нередко ДЭ имеет смешанный характер.

По *выраженности* ДЭ выделяют 3 стадии развития ее клинической картины. В *I стадии* трудоспособность в большинстве случаев сохранена, во *II стадии* она в той или иной степени снижена, а в *III стадии* больной обычно нетрудоспособен. В процессе диагностики ДЭ необходимо учитывать соматический статус, данные РЭГ, УЗДГ, офтальмоскопии, состояние свертывающей-антисвертывающей системы крови, а в некоторых случаях и результаты КТ- или МРТ-исследования.

33.5.2.1. Атеросклеротическая энцефалопатия

Чаще других ДЭ наблюдается энцефалопатия, обусловленная атеросклерозом сосудов, обеспечивающих кровоснабжение головного мозга. По предложенной ВОЗ формулировке, «атеросклероз — это вариабельная комбинация изменений внутренней оболочки (интимы) артерий, включающих накопление липидов, сложных углеводов, фиброзной ткани, компонентов крови, кальцификацию и сопутствующие изменения средней оболочки (медии)».

Клинические проявления. Различают 3 стадии атеросклеротической энцефалопатии.

В *I стадии* характерны снижение внимания, памяти, прежде всего на текущие события, при этом нарушено запоминание новой информации, а профессиональная память, полученные ранее знания могут быть относительно сохранны. Больному трудно сосредоточиться, переключаться с одного занятия на другое, повышена утомляемость, снижена трудоспособность. Жалобы на тупую диффузную головную боль, усиливающуюся при длительном умственном напряжении, при волнении, нарушениях сна. Возможны шум в голове, головокружение, неуверенность при ходьбе в связи с периодическим пошатыванием. Обычно проявляются эмоциональная неустойчивость, настроение преимущественно пониженное.

При неврологическом осмотре можно отметить лишь умеренные проявления псевдобульбарного синдрома, сухожильную гиперрефлексию, анизорефлексию, снижение постуральной устойчивости, изменения походки. Нейропсихологическое исследование позволяет выявить умеренные нарушения внимания и памяти, снижение познавательной активности. При этом легкие когнитивные нарушения могут компенсироваться за счет сохранившихся интеллектуальных возможностей, бытовых и профессиональных стереотипов. В итоге пациент сохраняет трудоспособность и возможности социальной адаптации.

Во *II стадии* работоспособность постепенно снижается, появляются личностные изменения — вязкость мышления, застревание на мелочах, обидчивость, эгоистичность, раздражительность, сужение круга интересов и потребностей, нарастают расстройства памяти, нарушения сна, снижение способности к обобщению и абстрагированию, к ассоциативному мышлению. Часто отмечается тупая диффузная головная боль, временами головокружение, неустойчивость. Наряду с изменениями в рефлекторной сфере возможны некоторые проявления акинетико-ригидного синдрома.

В неврологическом статусе наряду с псевдобульбарными проявлениями и анизорефлексией, подкорковыми симптомами возможны вестибуломозжечковые расстройства. Трудоспособность снижена. Имеются проявления снижения социальной адаптации. На этом этапе больные обычно становятся инвалидами III или II группы.

В *III стадии* атеросклеротической энцефалопатии характерно усугубление признаков предшествующей стадии. На этом фоне выявляется значительная рассеянная очаговая неврологическая симптоматика: нарастают проявления пирамидной недостаточности, экстрапирамидная патология, мозжечковые расстройства, псевдобульбарные симптомы, иногда — эпилептические припадки, нарушение контроля за функциями тазовых органов. Характерны слабодушие, снижение критичности своего состояния.

Когнитивные нарушения достигают степени умеренной или выраженной деменции, возможны проявления апатоабулического синдрома или расторможенности, выраженных эмоционально-личностных нарушений. Больные нетрудоспособны, возможности социальной адаптации низкие. Со временем утрачиваются возможности самообслуживания, появляется необходимость в постороннем уходе. Данная стадия соответствует инвалидности II, а затем и I группы.

Среди различных клинических проявлений атеросклеротической энцефалопатии характерны, в частности, ***поллакигипния*** (от греч. pollakis — часто, hypnos — сон) — сонливость после еды и ***триада Виндшейда***: сочетание головной боли, головокружения и расстройств памяти, описанная немецким невропатологом F. Windscheid (1862—1910).

Проявлением III стадии атеросклеротической энцефалопатии можно считать клинический симптомокомплекс, известный как ***болезнь Гаккебуша—Гейера—Геймановича***, или ***псевдоальцгеймеровская форма атеросклероза мозговых сосудов***. Это форма атеросклеротической энцефалопатии, основным проявлением которой является деменция. При этом характерны снижение памяти, конфибуляции, некритичность, выраженное сужение круга интересов, а также расстройства речи, гнозиса и праксиса. Дистрофические процессы в таких случаях выражены преимущественно в левой височно-теменной области. Описали эту форму ДЭ в 1912 г. отечественные психоневрологи В.М. Геккебуш (1881—1931), Т.А. Гейер (1875—1955) и А.И. Гейманович (1882—1958).

Хроническая атеросклеротическая энцефаломиелопатия может обусловить в поздней стадии своего развития проявления ***синдрома Демаже—Оппенгейма***. Для него характерен постепенно развивающийся центральный тетрапарез, при котором слабость более выражена в ногах. Как следствие диффузной хронической сосудисто-мозговой недостаточности с поражением центральных и периферических двигательных нейронов, а также корково-спинномозговых связей этот синдром описали французский врач G. Demage и немецкий невропатолог H. Oppenheim (1858—1919).

Проявления атеросклеротической деменции рассмотрены в главе 26.

33.5.2.2. Хроническая гипертоническая энцефалопатия

Хроническая гипертоническая энцефалопатия (ХГЭ, по МКБ-10 — гипертензивная энцефалопатия) — форма дисциркуляторной энцефалопатии, обусловленная различными типами гипертонической болезни (эссенциальной гипертензии) или вторичной артериальной гипертензией, имеющая свои клинические, патофизиологические и морфологические особенности. Может проявляться в молодом или в среднем возрасте, чаще в 30—50 лет. Заболевание ведет к диффузному поражению мозговой паренхимы, при этом ухудшение состояния при значительных колебаниях артериального давления и повторных гипертонических кризах может проявляться быстро.

Морфологическим критерием ХГЭ, по данным А.Н. Колтовер и соавт. (1984), является комплекс изменений интрацеребральных и поверхностных сосудов мозга, обусловленных артериальной гипертензией и повлекших за собой возникновение множественных очагов деструкции вещества мозга разного характера и степени тяжести. При этом возможны фибриноидные

некрозы стенки сосудов, ее протоплазматическое пропитывание, милиарные аневризмы, гипертонический стеноз мелких сосудов мозга, возникающий при повторных плазмогеморрагиях, и изолированные некротические очаги в средней оболочке артерий.

Изменения в веществе мозга имеют вид мелких очагов деструкции различного характера и давности. В большинстве случаев при этом выявляется картина лакунарного состояния мозга, многочисленных, преимущественно глубоко расположенных полостей, остающихся после мелких инфарктов, объемом до 15 мм^3. А.Н. Колтовер (1962) относила к признакам гипертонической энцефалопатии также криблюры — расширенные периваскулярные пространства, возникновение которых может быть связано с персистирующим периваскулярным отеком или с повреждением ткани мозга в связи с чрезмерной выраженностью пульсации артерий у больных с артериальной гипертензией.

И.В. Ганнушкина и Н.В. Лебедева (1987) выделяют, как и при атеросклеротической ДЭ, 3 стадии ХГЭ и считают обязательным критерием для постановки диагноза гипертонической ДЭ артериальную гипертензию (АД выше 180/90 мм рт.ст.) в течение 5—10 лет; при этом должны быть и другие признаки артериальной гипертензии: гипертоническая ангиопатия сосудов сетчатки, гипертрофия миокарда, усиление II тона на аорте и др. У больных в III стадии ХГЭ с явлениями деменции АД, как правило, бывает высоким и часто — лабильным.

В.А. Карлов и соавт. (1987) считают, что одним из ведущих факторов в патогенезе дисциркуляторной энцефалопатии у больных с артериальной гипертензией является тотальный и равномерный застой крови в венозной системе головы, возможна общая флебопатия. При этом обычно наличие у таких больных умеренной, симметричной гидроцефалии.

Клинические проявления. Клиническая картина ХГЭ разнообразна и определяется в основном поражением перфорирующих артерий мозга, при этом мелкие очаги нарушения мозгового кровообращения (лакуны) локализуются преимущественно в паравентрикулярной зоне, в области подкорковых узлов и прилежащего белого вещества. В ранних стадиях ХГЭ клиническая картина характеризуется динамичностью, обратимостью, при этом отмечаются проявления неврозоподобного синдрома, частая, преимущественно затылочная головная боль, шум в голове. В последующем возможны проявления двусторонней пирамидной недостаточности, тремор, элементы акинетико-ригидного синдрома, эмоционально-волевые расстройства, прогрессируют нарушения внимания, памяти, снижение скорости реакций.

На первых порах уменьшение продуктивности умственной деятельности больные пытаются замаскировать повышенной речевой активностью, однако из-за недостаточной селективности мыслительных процессов они нередко соскальзывают на побочные ассоциации с потерей основной нити повествования. Со временем нарушается разборчивость речи, нарастает тревожность, возникают личностные изменения, заостряются некоторые особенности характера, сужается круг интересов, снижается коммуникабельность, проявляется слабодушие.

При гипертонической энцефалопатии чаще, чем при атеросклеротической, возникают расторможенность, склонность к аффективным реакциям, более выражены вегетативно-сосудистые расстройства. В диагностике ХГЭ

важное значение имеет состояние соматического статуса, данные РЭГ, УЗДГ, офтальмоскопии. Термин «гипертоническая энцефалопатия» был предложен в 1928 г. немецкими невропатологами B.S. Oppengheimer и A.V. Fishberg. В.А. Карлов и соавт. (1987) считают, что правильнее говорить о ДЭ у больных с артериальной гипертензией.

Следует отметить, что к периоду развития III стадии ХГЭ у больного, как правило, возникает выраженный атеросклероз мозговых сосудов и развивающаяся к этому времени ДЭ имеет черты, характерные для сочетания ХГЭ с атеросклеротической энцефалопатией, в частности нарастающие проявления деменции (см. главу 26). Постепенно теряется способность к самообслуживанию, контролю за функциями тазовых органов, хотя еще долго может оставаться осознание своей болезни и сопряженной с ней беспомощности. Психические расстройства в далеко зашедшей стадии болезни могут проявляться признаками параноидного или апатоабулического синдромов. Выраженность сосудистой деменции, особенно деменции при ХГЭ, не имеет прямой корреляции с возрастом больного.

Возможным вариантом ДЭ, который обычно наблюдается у больных в возрасте 50—65 лет и имеет смешанный генез (гипертоническая и атеросклеротическая ДЭ), но чаще расценивается как следствие ХГЭ, является ***энцефалопатия Бинсвангера*** (по МКБ-10 — прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия), описанная в 1894 г. немецким невропатологом O.L. Binswanger (1852—1929). В 1962 г. G. Olszewski предложил именовать энцефалопатию Бинсвангера подкорковой атеросклеротической энцефалопатией. При этой форме ДЭ характерны нарушения функции преимущественно перфорирующих сосудов мозга и развитие множественных лакунарных образований в белом веществе больших полушарий.

В клинической картине в таких случаях на первый план выступают снижение памяти и двигательные нарушения по подкорковому типу. Энцефалопатия Бинсвангера развивается постепенно, однако ухудшение состояния больного может быть и ступенеобразным в связи с сосудистыми кризами, нарушениями сердечной деятельности, колебаниями АД. При этой форме ДЭ больной обычно длительно понимает и осознает прогрессирующее снижение уровня своих интеллектуально-мнестических возможностей. Вместе с тем характерны признаки нарастающей деменции — снижение внимания, инициативы, психической активности, нарушения когнитивных функций, замедленность мышления, возможны эпилептические припадки. На КТ головы обычно выявляются множественные лакунарные очаги — участки низкой плотности в белом веществе мозга, особенно в его паравентрикулярных зонах. В связи с тем что гиподенсивные зоны иногда отмечаются и у практически здоровых людей [Ворлоу Ч., Деннис М. и др., 1998], о наличии у больного синдрома Бинсвангера можно судить лишь при сочетании выявляемых на КТ головы изменений с характерными для этого синдрома особенностями клинической картины.

33.5.2.3. Венозная энцефалопатия

Венозная дисциркуляторная энцефалопатия чаще возникает у больных с различными формами сердечной и сердечно-легочной патологии, артериальной гипотензией. Проявляется венозным застоем в полости черепа, хро-

нической гипоксией мозга, повышением внутричерепного давления. Характерны тупая диффузная головная боль, усиливающаяся при физическом напряжении, несистемное головокружение, повышенная утомляемость, *апатия, заторможенность, нарушения сна, признаки рассеянного мелкоочагового поражения мозга.* Возможны тошнота, рвота, признаки синдрома внутричерепной гипертензии, слабо выраженные менингеальные симптомы. На РЭГ отмечаются проявления нарушения венозного кровообращения и венозного застоя. При диагностике, помимо РЭГ, анализируют результаты соматического обследования больного, офтальмоскопии (см. главу 43).

33.5.3. Диагностика хронической сосудисто-мозговой недостаточности

Диагностике ХСМН способствуют тщательно собранная информация о жалобах, анамнез, в частности сведения о течении заболевания, а также результаты целенаправленного соматического, прежде всего кардиологического обследования пациента и, конечно, полное неврологическое обследование. Так как ХСМН проявляется обычно на фоне общего заболевания сердечно-сосудистой системы, необходимо выявить это заболевание. В процессе обследования больного с предполагаемой ХСМН важные для определения диагноза данные может дать рентгенологическое исследо*вание сердца, дуги аорты и* ее *ветвей,* ЭКГ, РЭГ, УЗДГ, *офтальмоскопия,* КТ или МРТ, ПЭГ, в ряде случаев, особенно при решении вопроса о хирургической коррекции выявленной сосудисто-мозговой недостаточности, показана ангиография магистральных сосудов головы и мозговых сосудов. В процессе обследования надо стремиться выявить характер основного заболевания и особенности патофизиологического процесса, приведшего к ХНМК, ее стадию и форму. Все это необходимо для проведения наиболее адекватного лечения.

33.5.4. Лечение и профилактика хронического нарушения мозгового кровообращения

Хроническая сосудисто-мозговая недостаточность обычно возникает на фоне вегетативно-сосудистой дистонии и общих сердечно-сосудистых болезней, прежде всего атеросклероза, первичной или вторичной артериальной гипертензии, а также заболеваний соединительной ткани, сахарного диабета, сифилиса, болезней крови и т.д. В связи с этим диагностике ХСМН способствует выявление этих соматических заболеваний. Лечение ХСМН должно быть сочетанным и при этом направлено как на заболевание, приведшее к сосудисто-мозговой недостаточности, так и на компенсацию имеющегося дефицита мозговой гемодинамики и на улучшение обменных процессов в мозговой ткани. Лечение может быть консервативным и хирургическим.

К о н с е р в а т и в н о е л е ч е н и е. При ХСМН важное значение имеют режим труда и отдыха, снятие психоэмоционального напряжения, правильное питание, физическая активность без значительных перегрузок,

лечебная физкультура, отказ от курения, лечение основного заболевания сердечно-сосудистой системы. Целесообразно применение седативных средств, ангиопротекторов (продектин, или ангинин, нимодипин и пр.), антиагрегантов (малые дозы аспирина, стугерон, трентал, курантил и т.п.), ноотропных препаратов (ноотропил, энцефабол, церебролизин, семакс, меклофеноксат и др.). При гиперлипидемии показаны диета и гиполипидемические средства (пробукол, эндурацин, ловастатин и др.). По показаниям следует проводить гипотензивное, противосклеротическое лечение, лечение сахарного диабета и т.п. При лечении гипотензивными препаратами следует контролировать состояние АД и не допускать чрезмерного его снижения, а при выраженной гипертонической ДЭ желательно, чтобы АД было стабильным и поддерживалось на несколько повышенном уровне, предупреждающем ишемию мозга в условиях нарушения саморегуляции мозгового кровообращения. Из вазоактивных средств при ДЭ могут быть показаны препараты спорыньи — дигидроэрготоксин (редергин), ницерголин (сермион), дигидроэргокристин. При выраженной вегетативно-сосудистой дистонии с тенденцией к повышению АД показаны препараты барвинка — кавинтон (винпоцетин), оксибрал (винкамин), а также препараты Ginkgo Biloba (танакан и т.п.).

При тенденции к прогрессированию сосудисто-мозговой патологии лечение необходимо проводить практически беспрерывно, при этом через каждые 2—3 мес рекомендуется менять вазоактивные препараты и ноотропные средства.

При соответствующих показаниях применяются транквилизаторы, антидепрессанты, витаминные комплексы, препараты, направленные на лечение акинетико-ригидного синдрома, тремора, и другие патогенетические и симптоматические средства. Больные с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) нуждаются в динамическом медицинском наблюдении. При ДЭ возможна целесообразность заботы о трудоустройстве больного, а при необходимости — и о своевременном направлении его на МСЭК для решения вопроса об инвалидности.

Х и р у р г и ч е с к о е л е ч е н и е. Хирургическое лечение проводят в основном в случае окклюзии экстракраниальных отделов магистральных сосудов головы, подключичных артерий. Операции на этих сосудах, а также на аорте обычно выполняют специалисты по сосудистой хирургии.

33.6. Острые нарушения мозгового кровообращения

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) могут быть по типу преходящего нарушения мозгового кровообращения (ПНМК) и инсульта.

33.6.1. Преходящие нарушения мозгового кровообращения

К ПНМК обычно относят гипертонические кризы и транзиторные ишемические атаки (ТИА). Они отличаются от инсульта особенностями клинической картины, при этом отличие имеет фактически условный характер.

Причины, а также патогенез ПНМК и инсульта подчас принципиально не отличаются; различие между ПНМК и малым ишемическим инсультом скорее количественное, чем качественное.

В понятие «преходящие нарушения мозгового кровообращения» (ПНМК) включаются различные дисциркуляторные мозговые расстройства, характеризующиеся пароксизмальностью клинических проявлений, которые могут характеризоваться общемозговыми и очаговыми неврологическими симптомами, выраженными в той или иной степени, но ограниченными по времени 24 ч. При этом могут не приниматься во внимание сохраняющиеся на более длительный срок патологические, но функционально малозначащие очаговые неврологические симптомы, такие как рефлекторная асимметрия или разгибательный ответ при вызывании подошвенного рефлекса (симптом Бабинского).

Введение в клиническую практику визуализирующих методов (КТ-, МРТ-исследование) позволило не так уж редко при ПНМК выявлять в *ткани мозга мелкие инфарктные, а иногда и геморрагические очаги.* В литературе последних лет указывается, что такие находки могут быть обнаружены приблизительно в 25 % случаев ПНМК [Awad B. et al., 1986; Dennis O. et al., 1990; Hankel G., Warlow R., 1994]. Это обстоятельство привело даже к предложению именовать такие случаи ПНМК как «церебральные инсульты с преходящими симптомами», которое не получило поддержки, так как вносило лишь путаницу в существующие классификации. Вместе с тем ПНМК *имеют свои особенности и к ним не следует относить такие состояния*, как системные и несистемные головокружения, обмороки, приступы мигрени, различные варианты эпилептических припадков.

Таким образом, ПНМК — самостоятельная клиническая форма острой сосудисто-мозговой патологии. При этом наличие ПНМК обычно расценивается как фактор риска развития более выраженной формы острой сосудисто-мозговой патологии — инсульта.

ПНМК — наиболее часто встречающаяся форма острой сосудисто-мозговой патологии. Публикуемые статистические сведения об их частоте занижены. Они не могут быть достоверными, так как ввиду кратковременности возникающих клинических проявлений больные зачастую не обращаются за врачебной помощью. Преходящие нарушения мозгового кровообращения описаны под различными названиями: динамическое нарушение мозгового кровообращения, предынсультное состояние, претромбоз, микроинсульт и др., но ни одно из этих названий не отражает сущности клинического феномена. Пестрота его клинических проявлений обусловлена разнообразными патогенетическими механизмами и неодинаковой *длительностью, распространенностью и локализацией дисциркуляторных явлений.* По особенностям патогенеза в этой группе сосудисто-мозговых нарушений обычно принято выделять транзиторные ишемические атаки и гипертонические кризы.

Э т и о л о г и я. Причины ПНМК многообразны. Среди них особенно часто встречаются поражения магистральных сосудов головы и мозговых сосудов. К ним относятся прежде всего атеросклероз и гипертоническая болезнь, а также их сочетание. Реже наблюдаются различные формы васкулитов (инфекционные, инфекционно-аллергические, сифилитический и др.) или системные заболевания соединительной ткани, ведущие к поражению сосудов (узелковый периартериит, облитерирующий тромбангиит Ви-

нивартера—Бюргера, системная красная волчанка и др.). Кроме того, причиной ПНМК могут быть заболевания крови (различные формы анемии, полицитемия, гемофилия), инфаркт миокарда и такие нарушения сердечной деятельности, как мерцательная аритмия, пароксизмальная тахикардия, синдром Морганьи—Адамса—Стокса, пороки клапанного аппарата сердца, а также атеросклеротическое поражение дуги аорты, болезнь моямоя, болезнь Такаясу, коарктация аорты и пр.

Наличие ПНМК всегда следует рассматривать как весьма значимый фактор риска развития инсульта и в каждом случае ПНМК необходимо произвести тщательное обследование больного, направленное на выявление его причины. Обнаружение в процессе обследования больных, перенесших ПНМК, пароксизмальных нарушений сердечной деятельности, в частности нарушений ритма его работы, сопряжено с определенными сложностями, так как ЭКГ, полученная между такими пароксизмами, нередко бывает без отклонений от нормы. В этих случаях желательно проведение амбулаторного кардиального мониторинга в обычных для больного условиях, чтобы зафиксировать состояние сердечной деятельности в течение какого-то значительного времени. Иногда для определения функционального состояния сердца возникает необходимость проведения ультразвукового или радиоизотопного исследования.

Патогенез. Патогенетической основой ПНМК может быть сегментарный или диффузный сосудистый спазм или же стеноз магистральных сосудов головы и мозговых сосудов, а также расстройства общей гемодинамики, нарушение оксигенации крови, изменение ее физико-химических и биохимических свойств, отторжение атероматозных бляшек, микроэмболы при полицитемии, миелопролиферативных заболеваниях и лейкемии, срыв саморегуляции мозгового кровотока, проявления синдрома обкрадывания, перераспределение крови при приеме горячей ванны, острая потеря крови, расстройства нейрорефлекторных механизмов, в частности, в случае срыва саморегуляции мозгового кровотока в связи с резким подъемом или падением АД, замедление тока крови в связи с нарушением ее физико-химических свойств (повышение вязкости, увеличение агглютинации и агрегации форменных элементов крови).

ПНМК могут быть спровоцированы микротромбоэмболиями, обусловленными распадом склеротической бляшки, расположенной в стенке крупных сосудов, в частности магистральных сосудов головы, а также микротромбоэмболиями, возникающими в связи с ревматическим или септическим эндокардитом.

Надо иметь в виду, что ПНМК чаще возникает на фоне ДЭ, может быть следствием острого нарастания локальной ишемии при недостаточности коллатерального кровообращения, выраженного падения или подъема АД, а также в случаях возникновения мелких очагов кровоизлияния, сопровождающихся коллатеральным отеком. ПНМК в вертебрально-базилярной системе могут возникать при наличии краниовертебральной патологии или при шейном остеохондрозе в сочетании с атеросклерозом позвоночных артерий и возникающего при этом рефлекторного спазма этих артерий или одной из них.

Клинические проявления. Клиническая картина ПНМК многовариантна и определяется главным образом локализацией, объемом и особенностями патогенеза патологического очага в мозге.

Преходящие нарушения мозгового кровообращения могут проявляться в форме приступообразного состояния, при котором ведущей является общемозговая неврологическая симптоматика. Так обычно проявляется ПНМК по типу гипертонического криза.

Гипертонический церебральный криз — вариант ПНМК, возникающий на фоне артериальной гипертензии, обычно при резком подъеме артериального давления, который может быть спровоцирован физическим или эмоциональным перенапряжением, приемом алкоголя, перегреванием, обострением почечной патологии и пр. При гипертоническом кризе больной испытывает тяжесть в голове, переходящую в быстро нарастающую, сначала затылочную, а затем диффузную головную боль, сопряженную с прогрессирующим отеком тканей, расположенных в полости черепа, в частности с отеком мозга. При этом обычно бывают боли в области сердца, тошнота, рвота, нередко повторная, шум в голове, головокружение, общая слабость, эмоциональная неустойчивость, сопровождающаяся выраженными вазомоторными реакциями, ощущением нехватки воздуха, сердцебиением. Нередко возникают зрительные расстройства: ощущение нечеткости очертаний окружающих предметов, их зыбкости, тумана перед глазами. В период кульминации криза возможны расстройство мышления, кратковременная потеря сознания. Иногда выявляются парестезии, пирамидные знаки, элементы афазии, дизартрии, координаторные нарушения, менингеальные знаки. Характерны клинические проявления гипертонической болезни: высокое АД, гипертоническая ретинопатия, гипертрофия миокарда, акцент II тона на аорте и др.

Для преходящих ишемических нарушений мозгового кровообращения, или ***транзиторных ишемических атак (ТИА),*** характерны сохраняющиеся не более 24 ч очаговые неврологические расстройства; общемозговые проявления при этом возможны, но они умеренны по степени выраженности и чаще возникают в связи с отеком тканей, окружающих зону ишемии.

При транзиторных ишемических атаках явления дисциркуляции возможны в определенном сосудистом бассейне. При локализации очага дисциркуляции в бассейне внутренней сонной артерии на стороне, противоположной патологическому процессу в мозге, обычны парестезии, нарушения чувствительности, могут возникать проявления центрального пареза одной из конечностей, пареза по брахиофациальному типу или гемипареза, иногда оптико-пирамидный альтернирующий синдром (при поражении внутренней сонной артерии на уровне отхождения от нее глазной ветви на стороне поражения возникает снижение остроты зрения, иногда слепота, а на противоположной стороне — гемипарез), возможны локальные судороги. При левосторонней локализации патологического процесса могут проявляться афатические расстройства.

Преходящие нарушения в вертебрально-базилярной системе характеризуются прежде всего головокружением, нистагмом, нарушением координации движений и вегетативно-сосудистыми нарушениями. Часто возникают шум в голове, «пелена» перед глазами, фотопсии, дефекты полей зрения по типу квадрантной или полной гемианопсии, затылочная головная боль, тошнота, рвота, иногда диплопия в связи с нарушением функции черепных нервов, обеспечивающих движения глазных яблок, нарушения чувствительности на лице, чаще вокруг рта. Возможны элементы бульбарного синдрома. Нередко отмечаются общая слабость, адинамия, быстрая истощае-

мость. При наличии шейного остеохондроза пароксизмальные состояния по типу ТИА в вертебрально-базилярной системе могут быть спровоцированы резкими поворотами или запрокидыванием головы.

К ПНМК принято относить и ***острую гипертоническую энцефалопатию***, обычно возникающую при злокачественной форме гипертонической болезни. Подъем артериального давления до очень высоких цифр сопровождается выраженным повышением венозного давления и обычно диффузным отеком головного мозга. При этом характерна выраженная общая головная боль, усиливающаяся до резкой при кашле и чиханье, тошнота, многократная рвота, шум в голове, головокружение, брадикардия, менингеальные явления. Возможны парезы, координаторные нарушения, изменения сознания, судорожные припадки. На глазном дне — выраженные явления гипертонической ретинопатии, возможны признаки застойных дисков зрительных нервов.

Частота ПНМК может варьировать в широких пределах. ПНМК нередко предшествуют нарушению мозгового кровообращения по типу инсульта.

Лечение. При повторных ПНМК необходимо прежде всего уточнить их причины и провести лечение основного заболевания. Показаны также лечебные мероприятия, направленные на улучшение мозговой гемодинамики, отмеченные в разделе о лечении ХСМН.

В случаях ТИА необходимо провести курсы лечения антиагрегантами и ангиопротекторами, при показаниях назначают антикоагулянты, внутривенно вводят реополиглюкин (400 мл), сульфокамфокаин по 2 мл 2—3 раза в день, 10—20 мл 2,4 % раствора эуфиллина или же внутримышечно 1 мл 24 % раствора эуфиллина. Все эти препараты также оказывают антиагрегантное действие. При этом надо учитывать, что при наличии признаков сердечной патологии нежелательно введение больших объемов жидкости и эуфиллина. Целесообразны курсы лечения препаратами ноотропного действия. При стенозе внутренней сонной артерии более чем на 70 % следует обсудить вопрос об эндартерэктомии.

При гипертонических кризах необходимо систематическое лечение гипотензивными препаратами в адекватных дозах.

33.6.2. Некоторые болезни и патологические состояния, приводящие к нарушениям мозгового кровообращения

Приводятся краткие сведения о некоторых патологических состояниях и болезнях, которые отрицательно влияют на состояние мозговой гемодинамики и провоцируют ХНМК и ОНМК.

Полицитемия (эритремия, болезнь Вакеза—Ослера) — увеличение общего объема крови и повышенное количество в ней эритроцитов (до $10 \cdot 10^{12}$/л и более в 1 мкл). Характерны гиперемия покровных тканей, гипертрофия сердца, спленомегалия. В тяжелых случаях отмечается изменение структуры трубчатых костей и черепа (щеткообразный череп). В неврологическом статусе характерны проявления дисциркуляторной энцефалопатии: упорная головная боль, проявления неврастенического синдрома, депрессия, снижение памяти, возможны признаки паркинсонизма. Клиническая картина ХНМК обычно прогрессирует в связи с тенденцией к тромбообразо-

ванию, обусловленной увеличением вязкости цельной крови, а также повышением количества тромбоцитов и их активности, ведущими к нарушению микроциркуляции крови. Следует иметь в виду, что изменение функций тромбоцитов при полицитемии может привести к снижению свертываемости крови, в частности к внутричерепным кровоизлияниям. Облигатными признаками полицитемии являются: 1) увеличенный гематокрит, который при этой болезни обязательно повышен: у мужчин он более 0,50, у женщин выше 0,47; 2) увеличение массы эритроцитов. Описали болезнь в 1892 г. французский врач L.H. Vaquez и канадский терапевт W. Osler (1849—1919).

Относительная полицитемия *может появляться при уменьшении объема* циркулирующей плазмы (дегидратация, прием диуретиков, артериальная гипертензия, ожирение). Вторичная полицитемия может быть следствием повышения эритроцитной массы (хроническая гипоксия, курение, опухоль почек, гемангиобластома мозжечка).

Гипертония Гайсбека (болезнь Гайсбека) — полицитемия в сочетании с артериальной гипертензией. При этом обычна выраженная головная боль, не поддающаяся воздействию анальгетиков. Больные предрасположены к острым нарушениям мозгового кровообращения. Описал болезнь австрийский врач F. Gaisbock (1868—1955).

Болезнь Бюргера (болезнь Винивартера — Бюргера) — облитерирующий тромбангиит, имеющий хроническое рецидивирующее течение. Наряду с признаками нарушения периферического кровообращения (ослабление пульсации артерий, боли, акроцианоз, перемежающаяся хромота и др.) страдают сосуды сетчатки, а также мозговые сосуды. Последнее обстоятельство иногда ведет к полиморфной мозговой симптоматике и к психическим расстройствам. Чаще болеют мужчины. Предполагается токсико-аллергическое происхождение болезни Бюргера. Описали ее в 1879 г. немецкий хирург A. Winiwarter (1848—1917) и в 1907 г. американский хирург L. Buerger (1879—1943).

Узелковый периартериит (нодозный периартериит, болезнь Куссмауля—Мейера) — *системное поражение сосудов, главным образом мелких артерий* и артериол с развитием по их ходу плотных узелков с последующим образованием аневризм, их разрывом, ведущим к кровоизлияниям в ткани. Может возникать в любом возрасте, но чаще наблюдается у мужчин 30—50 лет. В начале болезни обычны гипертермия, диффузные боли и полиморфные кожные высыпания. Часто проявляется поражением периферической нервной системы в форме несимметричных множественных невропатий с выраженными болями в конечностях. Возможны общемозговые *симптомы, инсультообразное развитие очаговой мозговой симптоматики* вследствие тромбообразования и кровоизлияний в полости черепа. В крови обычны изменения воспалительного характера (нарастание СОЭ, лейкоцитоз). Входит в группу системных заболеваний соединительной ткани. Описали заболевание в 1886 г. немецкие врачи A. Kussmaul (1822—1902) и R. Meier (1824—1888).

Гигантоклеточный артериит (височный артериит) проявляется обычно в возрасте старше 50 лет. Может поражаться любая крупная или средняя артерия (аорта, общая сонная артерия и ее основные ветви, позвоночная, бедренная, коронарная артерии и пр.). Часто воспалительный процесс возникает в ветвях наружной сонной артерии: в лицевой, затылочной и

особенно в поверхностной височной артериях. При этом обычны боли в лице, головная боль, иногда затруднения при жевании. Возможно вовлечение в процесс внутренней сонной артерии и ее ветвей: глазной, задней ресничной, и центральной артерии сетчатки; их поражение может обусловить ПНМК или ишемический инсульт с нарушением зрения на стороне патологического процесса. Передняя, средняя и задняя мозговые артерии при этом поражаются редко. Сосудистая патология обычно сопровождается предшествующим или сопутствующим общим недомоганием, проявлениями полимиалгии, повышением СОЭ (до 50—100 мм/ч). Диагностике иногда способствуют данные УЗДГ-исследования пораженных сосудов.

Характерными для этого заболевания являются данные биопсии пораженной артерии: выявление гигантских клеток и других признаков хронического воспаления, а также деструкции внутренней эластической пластинки. Подтверждающим диагноз может быть и исчезновение головной боли через 1—2 дня после начала лечения кортикостероидами.

Коарктация аорты (coarctatio aortae, сужение аорты) — врожденное сегментарное сужение грудной части аорты, всегда располагающееся в месте перехода дуги аорты в ее нисходящую часть дистальнее левой подключичной артерии. В зоне сужения аорты снаружи возможна узкая перетяжка (шириной 1—2 см), как у песочных часов, однако внешний диаметр места сужения не позволяет судить о диаметре просвета сосуда, так как в зоне перетяжки всегда имеется диафрагма, просвет которой у больных различен и со временем может постепенно сужаться. Проксимальнее и дистальнее зоны стеноза аорты в большом круге кровообращения создаются условия для неодинакового режима кровообращения. Выше зоны стеноза развивается артериальная гипертензия, формируется сеть коллатеральных сосудов. Коарктация аорты нередко сочетается с дефектом межжелудочковой перегородки, стенозом левой подключичной артерии.

Декомпенсация гемодинамики, обусловленная сердечной недостаточностью, чаще развивается в раннем детстве или же на 3—4-м десятилетии жизни в связи с выраженными изменениями в сосудах головного и спинного мозга, в проксимальном отделе аорты, в сосудах шеи, плечевого пояса (атеросклероз, аневризмы, кровоизлияния). В неврологическом статусе больных всегда отмечаются признаки вегетативно-сосудистой дистонии, дисциркуляторной энцефаломиелопатии, а у половины больных — проявления очагового поражения мозга. При офтальмоскопии обычны признаки гипертонической ангиопатии. Не доживают до 40 лет ⅔ больных с коарктацией аорты.

Брахиоцеребральный синдром — сочетание признаков хронической сосудисто-мозговой недостаточности, преимущественно в вертебрально-базилярной системе, и проявлений ишемии верхних конечностей (от слабости и онемения рук при физической нагрузке до ишемических болей в руках в покое и развития на руках трофических нарушений). Возможное проявление аортоартериита или атеросклероза ветвей дуги аорты.

Феномен «обкрадывания» (стил-синдром) возникает при стенозе или окклюзии крупного артериального сосуда. При этом зона, которую он кровоснабжает, может обеспечиваться кровью за счет ее перетока по коллатералям из другого артериального сосуда, в бассейне которого при этом возможно развитие клинической картины недостаточности мозгового крово-

обращения. Точная диагностика стил-синдрома может быть обеспечена только при ангиографическом исследовании.

Синдром подключичного обкрадывания (подключичный стил-синдром) возникает при окклюзии плечеголовного ствола или левой подключичной артерии проксимальнее места отхождения соответствующей позвоночной артерии. При этом в ней возникает инвертированный кровоток: кровь в нее поступает из другой позвоночной артерии и(или) через большой артериальный круг из системы внутренних сонных артерий и обеспечивает в какой-то степени кровоток в гомолатеральной подключичной артерии, снабжающей кровью ткани руки. Подключичный синдром обкрадывания характеризуется триадой: неидентичность артериального давления на руках, признаки ишемии одной руки (ее похолодание, синюшность, ослабление пульса, выраженная утомляемость, некоторая слабость), а также очаговые симптомы, возникающие в связи с расстройством васкуляризации в вертебрально-базилярной системе. В таких случаях усиленная работа рукой на стороне патологического процесса в связи с нарастанием притока к ней крови может обусловить развитие у больного синкопальных состояний, проявления признаков синдрома Барре—Льеу. Описал в 1960 г. R. Cotorni.

Каротидно-каротидный стил-синдром развивается при окклюзии одной внутренней сонной артерии, сопровождающейся признаками недостаточности функций не только гомолатерального, но и противоположного полушария. Гомолатеральная окклюзированному сосуду неврологическая симптоматика (пирамидная недостаточность и пр.) возникает в связи с перетоком крови через переднюю соединительную артерию и другие коллатерали в первично ишемизированные мозговые структуры.

Вертебрально-каротидный стил-синдром — появление признаков недостаточности кровообращения в бассейне внутренней сонной артерии у больных с тромбозом позвоночной или базилярной артерии при перетоке крови из системы сонных артерий в вертебрально-базилярный бассейн по сосудам артериального круга большого мозга (виллизиева круга). Проявляется при вертебрально-базилярной сосудисто-мозговой недостаточности наслаивающимися признаками недостаточности кровообращения в бассейне внутренней сонной артерии.

Каротидно-вертебральный стил-синдром возникает при окклюзии внутренней сонной артерии, сопровождающейся перетоком крови в бассейн этой артерии из вертебрально-базилярной системы по сосудам артериального круга большого мозга (виллизиева круга). Проявляется сочетанием признаков каротидной и вертебрально-базилярной сосудисто-мозговой недостаточности.

Корковый стил-синдром — переток крови по корковым артериям из бассейна одного крупного сосуда в другой. Так, например, при ишемии в бассейне задней мозговой артерии может возникать и клиническая картина недостаточности функций в бассейне корковых ветвей средней мозговой артерии.

Синдром Робина Гуда: при введении сосудосуживающих препаратов, а также при гипокапнии и гипероксии, вызываемых гипервентиляцией, сужение просвета сосудов происходит прежде всего не в зоне ишемии мозга, а за ее пределами; в результате возникает переток крови в зону ишемии из участков мозга с нормальным кровоснабжением. Феномену дано название по имени легендарного разбойника, который отнятое у богатых раздавал

бедным. Описали синдром в 1968 г. французские невропатологи P. Lassen и M. Ralvolgyi.

Артериальная долихоэктазия (эктазия артерий) — заболевание крупных артерий (включая внутричерепные), характеризующееся постепенным удлинением и растяжением артерий вследствие изменений их эластических свойств. Может привести к формированию веретенообразного расширения сосуда — его фузиформной (веретенообразной) аневризмы. При артериальной долихоэктазии сосуды становятся извилистыми, широкими. Это может проявляться признаками ХСМН. Кроме того, расширения крупных артерий на основании мозга могут смещать, сдавливать черепные нервы, воздействовать на мозговые структуры, вызывая один или несколько очаговых симптомов, симулирующих объемный процесс, рассеянный склероз и некоторые другие неврологические заболевания. Описали заболевание в 1969 г. P. Sacks и S. Lindenberg.

Изолированный васкулит ЦНС — редко встречающийся васкулит ЦНС без признаков генерализации сосудистой патологии. В процесс при этом вовлекаются сосуды любого калибра, но преимущественно артериолы. Он представляет собой воспалительные проявления в форме инфильтрации из одноядерных клеток в сочетании с возможным образованием гранулем. Развитие изолированного васкулита в ЦНС может быть связано с цитомегаловирусной инфекцией, сифилисом, ветряной оспой и опоясывающим герпесом, кокковой инфекцией, а также с лимфогранулематозом и злоупотреблением амфетамином (фенамин); однако причину первичного заболевания выявить удается не всегда.

Проявляется тяжелой головной болью, локальными неврологическими расстройствами и психическими нарушениями. Диагностике способствуют ангиография и результаты биопсии мозга и его оболочек. Прогноз неблагоприятный. Чаще васкулит ЦНС — одно из проявлений генерализованного васкулита, сопровождающегося признаками поражения также других органов и тканей.

Артериит Такаясу (синдром дуги аорты, болезнь отсутствия пульса, болезнь Такаясу) — хроническое воспаление артерий среднего и большого калибра, характеризующееся пролиферацией внутренней оболочки, фиброзом, рубцеванием и васкуляризацией срединной оболочки, а также разрывом и дегенерацией эластической мембраны. В результате образуются многочисленные стенозы артериальных сосудов, возможное тромбообразование в них. Эти изменения (стеноз, окклюзия) особенно выражены в дуге аорты и в ее ветвях, чаще в месте их отхождения от аорты. Могут поражаться легочные, почечные, бедренные артерии. Клиническая картина при этом отражает дефицит кровоснабжения соответствующих органов, прежде всего — головного мозга. Последнее обстоятельство ведет к обморокам, повторным преходящим нарушениям мозгового кровообращения, к ишемическому инсульту. *У 60 %* больных возникает расстройство зрения. Характерно отсутствие пульса на сонных и лучевых артериях. Поражение почечных артерий (в 50 % случаев) сопровождается артериальной гипертензией (***симптом Такаясу—Деринея***). Возможны кардиомегалия и вторичная сердечная недостаточность, обусловленные аортальной или легочной гипертензией. Обычны общее недомогание, лихорадка, потливость по ночам, артралгии, анорексия, снижение массы тела, которые могут предшествовать проявлениям гемодинамических нарушений. Артериит Такаясу чаще

наблюдается у молодых женщин. При этом вследствие стеноза и окклюзии артерий, обеспечивающих мозговое кровообращение, характерны проявления ДЭ: головная боль, боль в жевательных мышцах, ишемическая окулопатия, синкопальные состояния, а также ТИА, эпилептические припадки, ишемические инсульты. Темп развития болезни варьирует в широких пределах, возможны спонтанные ремиссии. Характерно отсутствие пульса на сонных и/или лучевой артериях с одной или с обеих сторон. Возможны парестезии на лице, проявления ишемии рук, реже ног. Сопутствующее поражение почечных артерий может обусловить артериальную гипертензию. У некоторых больных анамнез заболевания начинается с ишемического инсульта. В развитии артериита Такаясу предполагается участие иммунопатогенетических механизмов, природа которых не уточнена. Обычно выявляются повышенная СОЭ, умеренная анемия, лейкоцитоз, увеличение концентрации иммуноглобулинов. Описал болезнь японский хирург M. Takajasu (род. в 1872 г.).

При артериите Такаясу характерен ***симптом Хилла—Флека***: значительно (на 80 мм рт.ст. и выше) более высокое систолическое давление в бедренной артерии по сравнению с систолическим давлением в лучевой артерии, признаки стеноза ветвей дуги аорты, в частности подключичных артерий. Описали симптом английские физиологи L. Hill (1866—1952) и M. Flack (1852—1931).

При артериите Такаясу описана также **триада Шимузду и Сано**: отсутствие пульса на лучевых артериях, повышенная чувствительность каротидного синуса и снижение остроты зрения.

Поражения дуги аорты, ведущие к нарушениям мозгового кровообращения, могут быть также вследствие ее атероматоза, субинтимного фиброза, сифилиса, травматического поражения и расслоения.

Болезнь моя-моя (болезнь Нисимото—Такеуши—Кудо) диагностируется на основании ангиографии, выявляющей стеноз или окклюзию одной или (чаще) обеих внутренних и в меньшей степени наружных сонных артерий, с возможным вовлечением в процесс артериального круга большого мозга и проксимальных участков мозговых и базилярной артерий. В результате от ветвей этих сосудов (от лентикулостриарных, таламоперфорирующих и других артерий на основании мозга, а также от глазничных и этмоидальных ветвей наружной сонной артерии, от артерий оболочек мозга) отходят многочисленные мелкие коллатерали, которые в ангиографическом изображении напоминают клубящийся «сигаретный дым» (от японского moyamoya — струйка дыма, висящая в воздухе), преимущественно проявляющийся в области базальных ганглиев. При этом иногда отмеченные признаки болезни сочетаются с артериальными аневризмами. Болезнь моя-моя чаще наблюдается у коренных жителей стран восточной Азии. Течение болезни прогрессирующее, со временем нарастает неврологический дефицит.

Заболевание может быть наследственным или врожденным, и тогда признаки его выявляются с детского возраста. Обсуждаются и такие возможные его причины, как назофарингеальная инфекция или базальные менингиты, радиационное облучение, черепно-мозговая травма, хронический артериит, генерализованный фиброз мозговых сосудов.

При болезни моя-моя возможны признаки ДЭ (упорная головная боль, синкопальные состояния), ТИА, эпилептические припадки, отставание в развитии психической сферы, а также ишемические инсульты, а иногда и

субарахноидальные или паренхиматозные кровоизлияния, возникающие в связи с разрывом сосудистых мальформаций или аневризм.

Описали заболевание в 1968 г. японские врачи A. Nishimoto, S. Takeuchi и T. Kudo.

Синдром Снеддона — сосудисто-мозговые нарушения в сочетании с изменениями кожи в виде генерализованного сетчатого ливедо (livedo — синяк, синюшные пятна, сопровождающиеся сетчатой пигментацией). *В основе болезни лежит распространенное поражение артерий малого и* среднего калибра в виде фиброзно-мышечно-эластической гиперплазии интимы. На этом фоне отмечается склонность к тромбозу сосудов мозга и сердца. Чаще встречается у женщин, дебютирует в молодом возрасте, имеет прогрессирующее течение. Проявляется вазомоторной головной болью, хронической сосудисто-мозговой недостаточностью, повторными острыми нарушениями мозгового кровообращения. Возможны эпилептические припадки, гиперкинезы, снижение памяти, деменция, признаки патологии сердца и нарушения периферического кровообращения (акроцианоз, элементы синдрома Рейно), тромбоцитопения. На КТ и МРТ в мозге выявляются очаги пониженной плотности (инфаркты мозга), признаки атрофии мозговой ткани, при УЗДГ и ангиографии отмечаются стеноз и окклюзия мозговых сосудов. Патогенез неясен. Предполагаются изменения иммунного статуса, связь болезни с антифосфолипидным фактором, образованием антител к фосфолипидам. Есть мнение о связи синдрома с системной красной волчанкой, при которой также характерны кожные изменения типа ливедо. Описал синдром в 1965 г. T.B. Sneddon.

Амилоидная церебральная ангиопатия — следствие фибриноидной дегенерации или некроза стенок мелких сосудов мозга (артериол, капилляров), который может сочетаться с их расширением и образованием микроаневризм. Возможно частое сочетание амилоидной церебральной ангиопатии с дисциркуляторной энцефалопатией, васкулитами, лейкоэнцефалопатией, болезнями Альцгеймера, Крейтцфельдта—Якоба. Может сочетаться и с артериальной гипертензией, что способствует развитию кровоизлияния в мозг. Проявляется развитием поверхностных лобарных гематом с возможным при этом проникновением крови в подоболочечные пространства (паренхиматозно-субарахноидальными геморрагическими инсультами), возникающим у лиц пожилого и старческого возраста на фоне нормального артериального давления. Лобарные гематомы чаще возникают в коре и в подкорковом белом веществе лобных и теменных долей больших полушарий.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром) — приобретенная коагулопатия, следствие внутрисосудистой активации как системы свертывания крови, так и фибринолиза. При лабораторных исследованиях выявляются тромбоцитопения, гипофебриногенемия, увеличение тромбинового времени, увеличение содержания продуктов деградации фибрина/фибриногена, возможно также развитие микроангиопатического гемолиза. Клинические проявления варьируют по своему характеру и степени выраженности. При этом преобладают кровоизлияния, чаще множественные петехиальные, или тромбозы мелких артерий и вен, возникающие в различных органах и тканях. Наличие их в мозге проявляется главным образом признаками нарушения мозгового кровообращения. Характерны жалобы на головную боль, расстройство внимания, возможна полиморфная

очаговая неврологическая и общемозговая симптоматика, в том числе головокружение, расстройства зрения, затруднения речи, генерализованные или очаговые судорожные припадки, гемипарезы, делирий, спутанность сознания, дезориентация, сопор, кома. Точечные кровоизлияния при ДВС-синдроме могут выявляться на глазном дне, в коже. ДВС-синдром нередко проявляется при злокачественных опухолях (раке легких, предстательной железы и др.), сепсисе, остром лейкозе, заболеваниях печении, болезнях соединительной ткани, может быть также следствием травм, обширных ожогов, шока, змеиного укуса и пр.

33.6.3. Инсульт

Инсульт (от лат. insultus — приступ, удар, наскок) — наиболее тяжелая форма острого нарушения мозгового кровообращения. Инсульт развивается остро или подостро, сопровождается очаговой и в большинстве случаев общемозговой неврологической симптоматикой, сохраняющейся более 24 ч.

В России ежегодно регистрируется более 450 000 случаев инсульта; среди причин смертности он занимает второе место после сердечно-сосудистых заболеваний. Частота инсульта среди городского населения России составляет 2,5—3,0, а среди сельского населения 1,9 на 100 000 жителей. Согласно данным скорой помощи, в Москве в течение одного месяца госпитализируются более 2000 больных с инсультом. Среди работоспособных лиц в возрасте 25—64 лет частота инсульта составляет 1 на 1000 жителей в год.

В разных странах частота инсульта варьирует от 1,3 до 7,4 на 1000 жителей. В большинстве экономически развитых стран инсульт занимает 2—3-е место в структуре общей смертности и 1-е место среди причин стойкой утраты трудоспособности. 90 % больных, перенесших инсульт, имеют ограниченную трудоспособность или теряют ее, 10 % из них становятся тяжелыми инвалидами и нуждаются в посторонней помощи. По данным эпидемиологических исследований, в мире в течение года инсульт переносят около 6 млн человек [Ирова Т.И., 1995]. После инсульта в течение первого месяца умирают 35 % больных, в течение года — 50 %. Инсульт является основной причиной инвалидизации населения.

Классификация. Инсульты могут быть ***ишемическими*** и ***геморрагическими***. Ишемические инсульты встречаются приблизительно в 5 раз чаще геморрагических. Кроме того, возможны так называемые ***сложные инсульты***, при которых размягчение ткани мозга и кровоизлияние появляются в одном очаге (***геморрагические инфаркты, смешанные инсульты***) или в разных участках мозга (***сочетанные инсульты***). Иногда выделяются и ***венозные инсульты***. Определение характера инсульта — непременное условие правильного лечения.

При диагностике ишемического инсульта принято указывать, в какой из систем кровоснабжения мозга (каротидной или вертебрально-базилярной) и в бассейне какой артерии произошло нарушение мозгового кровообращения; геморрагические инсульты дифференцируются прежде всего по локализации кровоизлияния. Для уточнения характера и локализации инсульта наряду с изучением анамнеза и клинической картины могут быть примене-

ны дополнительные методы исследования, наиболее информативными из которых являются диагностический поясничный прокол и анализ полученной ЦСЖ, эхоЭГ, ангиография (АГ); особенно ценными могут быть сведения, полученные при КТ- и МРТ-исследовании головы.

Инсульт, при котором очаговая неврологическая симптоматика сохраняется от 24 ч до 3 нед, обычно называется ***малым инсультом*** или, по рекомендации ВОЗ (1981), ***инсультом с обратимым неврологическим дефицитом*** (в США так иногда называют инсульт, при котором очаговые симптомы нивелируются в срок от 1 до 7 сут).

Кроме того, в англо-американской литературе существует понятие «***инсульт с минимальными остаточными явлениями***». При этом имеется в виду инсульт, при котором остаточная очаговая неврологическая симптоматика минимальна и позволяет сохранять прежний образ жизни.

Инсульт с постепенно или ступенеобразно нарастающей клинической картиной нарушения мозгового кровообращения иногда именуется ***нарастающим, или прогрессирующим, инсультом***. Кроме того, существует понятие «***завершившийся инсульт***», указывающее на то, что клиническая картина инсульта стабилизировалась и не наращивается по меньшей мере в течение недели.

Патогенез. Инсульт возникает чаще у людей с хронической сосудисто-мозговой патологией, нередко ему предшествуют преходящие нарушения мозгового кровообращения. При этом за повторяющимися ПНМК по типу ТИА чаще следует ишемический инсульт, а вслед за серией гипертонических кризов вероятнее наступление инсульта геморрагического.

В случаях инсульта сосудистая катастрофа чаще (более 80 %) возникает в больших полушариях мозга и сопровождается развитием как очаговой, так и общемозговой неврологической симптоматики. При этом яркая выраженность общемозговых и вегетативных симптомов более характерна для геморрагического инсульта, тогда как при ишемическом инсульте первый план клинической картины чаще занимает очаговая неврологическая симптоматика.

Принято считать, что для геморрагического инсульта характерно более тяжелое состояние больного, чем для ишемического. В принципе так оно и есть и в пользу этого свидетельствует значительно большая летальность среди больных с геморрагическим инсультом (при ишемическом инсульте летальность составляет 30—40 %, а при геморрагическом — 75—85 %). Вместе с тем появление таких методов, как КТ- и МРТ-исследования, позволило установить, что мелкие геморрагические очаги могут проявляться клиническими признаками, характерными для ПНМК. Те же методы обследования позволили убедиться в том, что даже в случае попадания крови в желудочковую систему мозга при прорыве в нее внутримозговой гематомы инсульт может иметь относительно благоприятное течение. Вместе с тем массивный ишемический очаг в большом полушарии или ишемия в субтенториально расположенных структурах мозга зачастую приводят к летальному исходу.

Клинические проявления и диагностика. Дифференцировать инсульты от других форм мозговой патологии в большинстве случаев относительно несложно. Трудности возникают обычно в тех случаях, когда у больного имеется выраженное расстройство сознания (сопор, кома) и нет возможности получить анамнестические сведения. Сопор и кома, как из-

вестно, возможны при многих формах общесоматической патологии, при заболеваниях эндокринной системы, интоксикациях, травмах. Во всех этих случаях имеют место выраженная общемозговая симптоматика, признаки генерализованного поражения нервной системы. Выявление же очаговых неврологических симптомов у больных без признаков инфекционной патологии и черепно-мозговой травмы делает вероятным наличие у больного острого нарушения мозгового кровообращения по типу инсульта.

Из очаговых неврологических симптомов у больного в коматозном состоянии, обусловленном инсультом, часто удается обнаружить изменение состояния взора, анизокорию, важное значение имеет выявление признаков гемипареза или гемиплегии по центральному типу. Для этого следует обратить внимание на состояние тонуса верхних век, на возможные анизокорию, дезорганизацию взора, наличие страбизма (косоглазия), асимметрию лица, «раздувания» щеки при дыхании (симптом паруса), на положение конечностей больного, на особенности и прежде всего асимметрию мышечного тонуса в конечностях; необходимо проверить корнеальные рефлексы, окулоцефалический рефлекс, сухожильные и кожные рефлексы, попытаться выявить пирамидные знаки.

При этом на стороне гемипареза пассивное поднятие верхнего века встречает более слабое сопротивление (вялое веко, или симптом Лежандра), возможно расширение зрачка, угнетение корнеального рефлекса, обычно «парусит» щека, опущен угол рта, мышечный тонус в острейшем периоде чаще снижен, что может сочетаться с повышением сухожильных рефлексов и иногда — с появлением пирамидных знаков, прежде всего патологического симптома Бабинского. Определенное значение в диагностике гемипареза имеет выявление у лежащего на спине больного повернутой кнаружи стопы (*симптом ротированной стопы Боголепова*). Определенное диагностическое значение в такой ситуации может иметь и *симптом Куртуа*: у лежащего на спине больного, находящегося в состоянии комы, в связи с инсультом пассивное сгибание головы сопровождается подтягиванием ноги на стороне, гомолатеральной патологическому очагу, в результате сгибания ее в тазобедренном и коленном суставах; на стороне гемиплегии нога при этом остается в прежнем положении (следствие пареза или плегии с низким мышечным тонусом). Этот симптом описал французский невропатолог A. Courtois (родился в 1903 г.). По сути дела речь идет о том, что при часто возникающих при инсульте признаках раздражения мозговых оболочек менингеальный верхний симптом Брудзинского при инсульте на стороне гемиплегии не вызывается, как не вызывается, кстати, и симптом Кернига. Иногда при инсульте, чаще при геморрагическом, на стороне патологического процесса выявляется *скуловой симптом Бехтерева*.

Отягчающими прогноз инсульта признаками являются выраженные и длительные расстройства сознания, стойкий поворот взора в сторону парализованных конечностей, отсутствие реакций зрачков на свет, анизокория, двусторонние двигательные расстройства, нарушения ритма дыхания. Причиной смерти при инсульте обычно является расстройство дыхания в связи с нарушением функций ствола мозга. Для больного инсультом опасны соматические осложнения, прежде всего пневмония.

Для дифференциальной диагностики между ишемическим и геморрагическим инсультом в качестве первичной ориентировки может быть использована схема, предлагаемая ВОЗ.

Клиническая картина инфаркта мозга и внутримозгового кровоизлияния [ВОЗ, Женева, 1981]

ИНФАРКТ МОЗГА	*ВНУТРИМОЗГОВОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ*
ТИА до инсульта наблюдаются часто	ТИА отсутствуют
Инсульт чаще развивается в покое	Инсульт чаще развивается в период активной деятельности
Неприятные ощущения в голове минимальны, часто отсутствуют	Головная боль характерна, иногда сильная
Очаговый неврологический дефицит, часто нарушения функций без нарушений сознания	Быстро нарастающий неврологический дефицит, нарушение сознания, вплоть до комы
Умеренное повышение систолического АД	Значительное повышение систолического АД, иногда умеренная артериальная гипертензия
ЦСЖ прозрачна	ЦСЖ с примесью крови

Важное значение для выявления и уточнения характера сосудисто-мозговой патологии могут иметь данные общесоматического обследования больного, некоторые результаты лабораторных исследований: анализ крови, в частности лейкоцитарная формула, реологические свойства, коагулограмма, гематокрит, содержание глюкозы, мочевины, креатина, креатинина и т.д., на эхоЭГ смещение М-зубца в сторону, противоположную патологическому очагу; при ишемическом инсульте оно обычно менее 4 мм, при геморрагическом — более 4 мм. При отсутствии противопоказаний, в частности признаков выраженной внутричерепной гипертензии, больному в случае необходимости уточнения диагноза может быть произведен диагностический поясничный прокол, данные о составе полученной при этом ЦСЖ могут иметь существенное значение для диагностики инсульта и определения его характера.

Внедрение в клиническую практику КТ- и МРТ-исследований существенно облегчило диагностику инсульта и главное — дифференциацию между ишемическим и геморрагическим инсультом. Эти исследования обеспечивают не только определение характера инсульта, но и позволяют решать вопрос о показаниях к применению нейрохирургических методов лечения и определению возможного вида и объема оперативного вмешательства. При кровоизлияниях в полость черепа (особенно при субарахноидальных кровоизлияниях) с целью выявления артериальных аневризм и сосудистых мальформаций проводят ангиографию сосудов мозга.

Факторами риска развития инсульта являются артериальная гипертензия, атеросклероз магистральных сосудов головы и мозговых сосудов, гиперлипидемия, мерцательная аритмия, пролапс и миксоматозная дегенерация митрального клапана, инфаркт миокарда, изменение свертываемости крови, васкулиты, гиперлипидемия, заболевания крови, некоторые метаболические нарушения, например гомоцистинурия. У женщин детородного возраста инсульт может быть спровоцирован длительным приемом пер-

оральных контрацептивов. Факторами риска инсульта, особенно у людей молодого возраста, являются также кокаиновая наркомания, курение и злоупотребление алкоголем.

33.6.3.1. Ишемический инсульт

Ишемический инсульт, возникающий в связи с расстройством гемодинамики в системе определенного магистрального сосуда головы или мозгового сосуда, является грозным осложнением ХСМН или следствием остро развивающейся тромбоэмболии магистральных сосудов головы и внутричерепных сосудов. При этом в мозге образуется ишемический очаг (инфаркт мозга), характеризующийся гибелью участка мозговой ткани.

Ишемический инсульт развивается в связи с теми же патологическими состояниями, которые могут приводить к транзиторным ишемическим атакам (ТИА) и упомянуты ранее. Как и ТИА, инсульты чаще возникают у больных с атеросклерозом, артериальной гипертензией или на фоне сочетания клинических проявлений этих заболеваний; причиной ишемического инсульта могут оказаться заболевания сердца, анемия, полицитемия и другие патологические состояния, которые провоцируют общее и локальное уменьшение мозгового кровотока. При этом возможны признаки синдрома обкрадывания, которые могут проявляться в двух вариантах: 1) прямое обкрадывание заключается в непосредственном дефиците кровотока из-за стенозирования приводящей артерии и снижения в ней перфузионного давления вследствие срыва саморегуляции; 2) вторичное обкрадывание, известное также как ***синдром Робина Гуда***, — перераспределение крови, ведущее к формированию ишемического очага.

33.6.3.1.1. Этиология и патогенез

Ишемическому инсульту могут предшествовать преходящие нарушения мозгового кровообращения. Развивается он чаще во сне или вскоре после пробуждения, после горячей ванны, употребления алкоголя. Провоцируют его значительные перепады АД, чаще его снижение, острая сердечная недостаточность, мерцательная аритмия. Характерно постепенное нарастание неврологической симптоматики в течение нескольких часов, реже — суток (*ишемический инсульт «в ходу»*). Но в ⅓ случаев он развивается остро. Это типично, в частности, при его обусловленности эмболией мозговых сосудов.

В патогенезе ишемического инсульта велика роль нарушений нервной регуляции сосудистого тонуса, стенозирующих процессов (атеросклероз, височный артериит, инфекционный гранулематозный артериит, болезни Такаясу и моя-моя, изменений физико-химического состава крови, прежде всего ее свертываемости и реологических свойств). Причиной ишемического инсульта могут быть также различные формы васкулита, сосудистые мальформации.

Очаговые симптомы при ишемическом инсульте чаще преобладают над общемозговыми, при этом их характер определяется локализацией и распространенностью инфаркта мозга, расположение которого соответствует зоне кровоснабжения сосуда, в котором произошло нарушение кровотока.

Ишемические инсульты могут быть нетромботическими (нетромботические размягчения), тромботическими и возникающими вследствие эмболии мозговых сосудов.

Нетромботический инсульт возникает как следствие сосудисто-мозговой недостаточности, когда критическое снижение мозгового кровотока наступает вследствие нарушения общей гемодинамики или срыва саморегуляции мозгового кровообращения при наличии стеноза или патогенной извитости крупного экстра- или интракраниального мозгового сосуда. Он может быть обусловлен длительным ангиоспазмом или замедлением кровотока в связи с повышением вязкости крови, анемией, массивной кровопотерей. В патогенезе мелкоочаговых инфарктов мозга у больных с гипертонической болезнью, по-видимому, имеет значение срыв саморегуляции просвета мозговых сосудов, нарастающий в период выраженных перепадов артериального давления.

Есть мнение, что ишемический инсульт, расцениваемый как нетромботический, может развиться и вследствие тромбообразования, при котором к периоду обследования уже происходит реканализация тромба.

Исход нетромботических инсультов зависит от сроков и степени компенсации нарушенного кровотока за счет регресса проявлений ангиоспазма, улучшения коллатерального кровообращения, повышения АД, а также от возможностей уменьшения проницаемости сосудистых стенок и выраженности отека мозга.

Тромботический инсульт развивается вследствие тромбоза магистральных артерий головы и мозговых сосудов, в основе которого лежит патологическое изменение их стенки, чаще обусловленное формированием атеросклеротической бляшки (повреждение эндотелия, разрастание интимы, изъязвление), ведущей к стенозу, т.е. сужению просвета сосуда, увеличением вязкости крови, изменением в ней белкового коэффициента в связи с нарастанием содержания альбуминов, а также увеличением коагуляционной активности крови, нарушением центральной гемодинамики, в частности снижением артериального давления, замедлением артериального кровотока в бассейне сосудов, оказавшихся в состояния стеноза. Тромб, постепенно увеличиваясь, может полностью закрыть просвет сосуда, обусловить его окклюзию.

В процессе тромбообразования нарастают ишемия и гипоксия в бассейне пораженного сосуда, что и ведет к развитию в нем инфарктного очага, характерного для ишемического инсульта.

Эмболический (тромбоэмболический) инсульт возникает при попадании в просвет мозгового сосуда эмбола, обычно являющегося занесенной сюда частицей распадающегося пристеночного тромба в полости сердца или возникающего при врожденных и приобретенных клапанных пороках сердца, в частности в случае стеноза митрального клапана, его пролапса или аортального порока, при ревматическом, бактериальном эндокардите, при инфаркте миокарда, острых постинфарктных аневризмах сердца, кардиосклерозе и миокардите, протекающих с мерцательной аритмией и образованием пристеночных тромбов, при протезировании сердечного клапана, при миксоме предсердия. Тромбоэмболический инсульт возможен также при тромбофлебите вен конечностей, брюшной полости, малого таза в сочетании с врожденным незаращением межпредсердной или межжелудочковой перегородки сердца. Причиной эмболии мозговых сосудов может быть и распа-

дающаяся склеротическая бляшка в восходящей части или в дуге аорты, а также в магистральных сосудах головы (артерио-артериальная эмболия).

Реже эмболия мозговых сосудов может возникать в случае бронхолегочных заболеваний, в частности при бронхоэктатической болезни, эмпиеме, каверне, абсцессах легкого, при злокачественных опухолях, общих инфекционных заболеваниях. Причиной тромбоэмболии сосудов мозга могут быть также жировая или газовая, обычно воздушная, эмболия. Жировая эмболия сосудов мозга — возможное следствие перелома трубчатых костей или травматического повреждения подкожной жировой клетчатки. Воздушная эмболия возникает при операциях на легких, при наложении пневмоторакса, при кессонных работах, при травматическом повреждении крупных вен.

Ятрогенная эмболия сосудов мозга может возникать в процессе шунтирования коронарных артерий, ангиопластики, операций на сонных артериях.

Инфаркт мозга, обычно возникающий при ишемическом инсульте, является белым (его же называют и серым). Он представлен бледной, дряблой, подвергшейся некрозу мозговой тканью, является следствием выраженных и стойких нарушений метаболизма в нейрональных и глиальных структурах, возникающих при ишемическом инсульте. При этом в центре ишемического очага (ядро, центр инфарктного очага) уровень кровотока оказывается ниже инфарктного порога, тогда как на его периферии, в маргинальной зоне, кровоток соответствует функциональному или ишемическому порогу.

Многочисленные варианты ишемического инсульта характеризуются развитием инфарктов мозга разной локализации и величины. При этом локализация *патологического очага и его размеры определяются бассейном* пораженного сосуда. Кроме того, выделяются некоторые варианты инфарктов мозга на основании отдельных, свойственных им особенностей.

Ишемический инсульт, ведущий к формированию инфаркта в одном *полушарии большого мозга, иногда сопровождается изменением скорости* кровотока и угнетением физиологической активности в симметричных структурах противоположного полушария, что может обусловить формирование в них второго (зеркального) ишемического очага, или ***зеркального инфаркта мозга***.

Лакунарным инфарктом мозга принято называть инфаркт, обусловленный острым нарушением мозгового кровообращения по типу ишемического инсульта с формированием мелкого инфарктного очага, трансформирующегося со временем в небольшую (0,5—2 см) кисту — лакуну. При этом гистологическое исследование нередко выявляет особый тип сосудистого поражения — *липогиалиноз* мелких пенетрирующих артерий, обычно развивающийся у больных с артериальной гипертензией. Лакунарные инфаркты мозга чаще возникают на фоне артериальной гипертензии или сахарного диабета. Описал их в 1901 г. французский невропатолог P. Mari (1843—1940). Следует иметь в виду, что, если лакунарный инфаркт мозга поражает мозговые структуры, имеющие явную функциональную значимость (например, в заднем бедре внутренней капсулы), он может обусловить выраженный и плохо поддающийся восстановлению неврологический дефицит. Однако лакунарный инфаркт мозга может протекать и в форме малого инсульта, ПНМК, а иногда практически бессимптомно.

При всех видах инфаркта мозга гистологическое исследование сначала позволяет выявить обусловленные ишемией изменения вещества мозга и гибнущие вследствие ишемии нервные клетки и некробиотические изменения в нейроглии; сосуды оказываются более устойчивыми к ишемии, хотя и в них выявляются признаки дистрофии, в частности расслоение и вакуолизация базальной мембраны, гиперплазия эндотелия, исчезновение митохондрий. В центральной части инфаркта возникает распад нервной ткани. Организация этого некротического очага заканчивается образованием глиомезодермального рубца или (в случае больших размеров инфарктного очага) завершается формированием кистозной полости, которая иногда может быть многокамерной.

Ишемические инсульты в каротидных бассейнах встречаются значительно чаще, чем в вертебрально-базилярном (4:1). В каротидных бассейнах чаще встречаются инсульты, обусловленные эмболией. Иногда наблюдается множественная эмболия в сосуды одного или нескольких бассейнов. При тромбозе и эмболии мозговой артерии нарушается кровоснабжение в зоне ее васкуляризации. При этом происходит запустевание капилляров, возможна инвагинация стенок сосудов в их просвет, проявляются неравномерность просвета и извитость сосудов вследствие изменения их тонуса и отека мозга.

В патогенезе тромбоэмболий мозговых сосудов имеет значение их спазм вследствие механического раздражения рецепторов сосудистой стенки эмболом (спазм сосуда). Если по прекращении рефлекторного спазма эмбол продвигается дальше, то кровоток в проксимальной части артерии восстанавливается и оказывается нарушенным только в дистальных ее ветвях. В случаях фрагментации эмбола и перемещении его в дистальные отделы сосуда или его мелкие ветви нередко происходят мелкоочаговые кровоизлияния в ишемизированную ранее ткань, обусловливая образование ***геморрагических (красных) инфарктов мозга*** и инфарктов смешанного типа. Геморрагические инфарктные очаги обычно невелики, имеют красный цвет и локализуются, как правило, в сером веществе мозга, в коре или в подкорковых узлах и чаще являются следствием тромбоэмболии. Красный инфаркт может возникать также в связи с пропитыванием кровью ишемического очага в случаях быстрого включения коллатерального кровообращения, чему могут способствовать повышение АД и большие размеры зоны инфаркта. Подобная трансформация белого инфаркта мозга в красный может быть спровоцирована хирургической операцией, в процессе которой восстанавливается кровоток в ранее окклюзированном магистральном сосуде. При инфицированном эмболе мозгового сосуда клиническая картина инфаркта мозга осложняется развитием воспалительного процесса в зоне ишемии, проявляющегося возникновением метастатического энцефалитического очага, менингоэнцефалита, абсцесса мозга.

Одной из причин острого нарушения мозгового кровообращения может быть расслоение стенок общей или внутренней сонной артерии. Оно обычно сопровождается локальной болью и болезненностью артерии, боль при этом может иррадиировать в область лица на стороне поражения, нередко на той же стороне бывает положительным симптом Горнера. На ангиограммах при этом могут выявляться «симптом веревки» (неравномерное сужение просвета внутренней сонной артерии, распространяющееся и на ее внутричерепной отдел), лентовидная окклюзия — неравномерное сужение

просвета артерии на небольшом ее участке, иногда с отслойкой интимы в этой зоне, а также выход контрастного вещества за пределы просвета артерии.

Исследования последних лет привели к новому этапу в понимании процессов повреждения нервной ткани при ишемии мозга; при этом они подтвердили отсутствие прямого тождества между понятиями острой фокальной церебральной ишемии, подразумевающей процессуальность и возможную обратимость метаболических изменений в ткани мозга, и понятием инфаркта мозга, характеризующегося стойким морфологическим дефектом.

При ***атеросклерозе*** чаще поражаются экстракраниальные сосуды. При этом наблюдается определенная закономерность в расположении атеросклеротических бляшек. Чаще они локализуются в области бифуркации общих сонных артерий, а также вблизи устья позвоночных артерий. Нарушения мозгового кровообращения могут быть обусловлены и окклюзией плечеголовного ствола (безымянной артерии), подключичных артерий, дуги аорты. При стенозе экстракраниальных сосудов, участвующих в кровоснабжении мозга, снижение уровня его кровоснабжения может быть частично, а иногда и полностью, скомпенсировано за счет анастомозов этих сосудов, расположенных дистальнее участков их стеноза. В связи с этим ОНМК при стенозе магистральных сосудов часто имеют характер ПНМК или развиваются по типу малого инсульта. Клиническая картина нарушения функций мозгового кровообращения в бассейне пораженного магистрального сосуда при этом может иметь мозаичный характер. Иногда в связи с перетоком крови по коллатералям из сохраняющего свои функции сосуда в зону ишемии возникают клинические проявления недостаточности кровотока и в бассейне непораженного сосуда (*феномен обкрадывания*). Возможности коллатерального кровообращения снижены у лиц с сочетанным поражением магистральных сосудов головы и интракраниальных сосудов, которое чаще проявляется в пожилом возрасте.

Атеросклеротические изменения в интракраниальных сосудах, особенно в мозговых сосудах, расположенных дистальнее артериального круга большого мозга, обычно ведут к более тяжелым последствиям и часто являются причиной ишемического инсульта, проявляющегося развитием мозгового инфаркта и выраженной стойкой очаговой неврологической патологией.

Отличия патогенеза ишемического инсульта от патогенеза ПНМК по типу транзиторных ишемических атак (ТИА) не являются только количественными, заключающимися в более длительном сохранении очаговых неврологических симптомов. Ишемический инсульт представляет качественно особое состояние, характеризующееся комплексом гемодинамических и метаболических изменений, происходящих в ткани мозга в стадии недостаточности его кровоснабжения и ведущих к формированию необратимых морфологических изменений в веществе мозга.

Исследования последних лет позволили составить представление о стадийности гемодинамических и метаболических изменений, происходящих в ткани мозга на различных этапах недостаточности его кровоснабжения и приводящих к развитию изменений в нейрональном пуле, микроглиальной активации, а также нарушению трофического обеспечения мозга.

Развитие острой церебральной ишемии запускает патохимические каскадные реакции и вызывает изменения нейронального пула, астроцитоз,

микроглиальную активацию и сочетанное с ними нарушение трофического обеспечения мозга. Все эти изменения приводят к формированию инфаркта мозга по двум основным механизмам: некротической гибели нейрона и апоптоза, или генетически запрограммированной клеточной гибели.

Современные патогенетические представления позволяют предложить схему последовательных этапов «ишемического каскада» на основе их причинно-следственных связей: 1-й этап — снижение мозгового кровотока; 2-й этап — глутаматная «эксайтоксичность»; 3-й этап — внутриклеточное накопление кальция; 4-й этап — активация внутриклеточных ферментов; 5-й этап — повышение синтеза NO и развитие оксидантного стресса; 6-й этап — экспрессия генов раннего реагирования; 7-й этап — последствия ишемии (реакция местного воспаления, микроваскулярные нарушения, повреждения ГЭБ); 8-й этап — апоптоз.

Тяжесть ишемического инсульта определяется прежде всего выраженностью снижения кровотока, длительностью дореперфузионного периода и распространенностью ишемии. Область мозга с наиболее выраженным снижением кровотока (менее 10 мл/100 г/мин) — «ядерная» зона инфаркта — становится необратимо поврежденной в течение 6—8 мин с момента появления первых клинических симптомов ишемии мозга. При этом ядерная зона оказывается окруженной ишемизированной, но еще живой тканью (со снижением мозгового кровотока до 20—40 мл/100 г/мин) — зоной «ишемической полутени», или пенумбры, в которой еще сохранен энергетический метаболизм и присутствуют лишь функциональные, но не структурные изменения.

Длительность существования пенумбры индивидуальна у каждого больного с ишемическим инсультом и определяет границы временно́го периода («терапевтического окна»), внутри которого с наибольшей эффективностью могут проводиться лечебные мероприятия, направленные главным образом на сохранение жизнеспособности и восстановление функций зоны ишемической полутени, или пенумбры.

Развитие большей части инфаркта мозга заканчивается уже через 3—6 ч с момента появления первых признаков инсульта. Завершение формирования инфарктного очага продолжается в течение 48—72 ч и дольше с учетом влияния сохраняющегося отека мозга и других отдаленных последствий ишемии.

Таким образом, терапию ишемического инсульта следует начинать как можно раньше, желательно в первые 3 ч заболевания, при этом она должна быть особенно интенсивной и патогенетически направленной в течение первых 3—5 дней, составляющих острейший период инсульта.

При обширных инфарктах мозга обычно выражен и коллатеральный отек мозговой ткани. В связи с этим возможно смещение структур мозга, при этом инфарктный очаг в большом полушарии может обусловить дислокацию ствола мозга, развитие в нем петехиальных кровоизлияний, отека. Отек мозга с явлениями дислокации его ствола часто ведет к нарушениям дыхания, которые в таких случаях и являются причиной смерти больных как с ишемическим, так и с геморрагическим инсультом, при котором их выраженность обычно бывает еще более значительной. Непосредственной причиной смерти больных с ОНМК могут быть также первичные расстройства дыхания и общей гемодинамики, обусловленные развитием ишемического или геморрагического очага непосредственно в стволовых структурах.

33.6.3.1.2. Клинические проявления и диагностика

Нетромботический инсульт или тромбоз сосудов головного мозга чаще возникает у людей в возрасте 50—70 лет и старше. Такой ишемический инсульт может проявиться в любое время суток, зачастую ночью, во время сна, иногда через несколько часов после выраженного физического напряжения. Его развитию нередко предшествуют ПНМК. Клинические проявления ишемического инсульта нарастают в течение нескольких минут, нескольких часов, а иногда и нескольких суток. В это время он рассматривается как «инсульт в ходу». Иногда может наблюдаться ундулирующий тип нарастания симптомов, когда их выраженность временами стабилизируется или уменьшается, но потом вновь возрастает («мерцание» симптомов). В 30 % случаев неврологические симптомы возникают почти мгновенно. Это особенно характерно для эмболии сосудов мозга, которая возможна в любом возрасте, но чаще в 20—40 лет при наличии заболеваний сердца и других патологических процессов, обычно сопровождающихся эмболией, а в более старшем возрасте — при тромбозе аорты и ее ветвей, осложнением которого может быть артерио-артериальная эмболия.

При сочетании артериальной гипертензии и атеросклероза, а также при кардиогенных и артерио-артериальных тромбоэмболиях возможен геморрагический инфаркт мозга. Его клинические проявления имеют сходство с клинической картиной ишемического инсульта в связи с окклюзией крупного интракраниального сосуда (обычно средней мозговой или базилярной артерии), обусловливающей развитие белого инфаркта мозга больших размеров или с геморрагическим инсультом.

Головная боль в начале ишемического инсульта или ТИА встречается приблизительно в 25 % случаев, чаще она умеренная и локализуется в области, соответствующей поражению мозга, иногда иррадиирует в глазницу, чаще проявляется при ишемии в вертебрально-базилярной системе. Односторонняя сильная головная боль в сочетании с болью в шее, лице, в глазном яблоке — возможный признак расслоения сонной артерии, тогда как для расслоения позвоночной артерии более характерна одно- или двусторонняя боль в затылочной области.

Пульсирующие шумы, совпадающие с ритмом пульса с большой вероятностью свидетельствуют о стенозе дистальной части внутренней сонной артерии (атероматозное поражение или расслоение стенки). Значительно реже причиной такого шума могут быть артериовенозная мальформация вблизи от каменистой части височной кости, гломусная опухоль, каротидно-пещеристое соустье.

Уточнению диагноза при инсульте способствуют компьютерная томография, которая является наиболее информативным методом, дающим максимум информации о геморрагическом инсульте, что позволяет в острейшем периоде инсульта сразу же отдифференцировать возможный ишемический инсульт от геморрагического.

Магнитно-резонансная томография дает возможность визуализировать ишемический очаг в мозге раньше, чем КТ-исследование.

Магнитно-резонансная ангиография — компьютеризированный метод, основанный на визуализации движущейся крови. Позволяет оценить состояние экстра- и интракраниальных сосудов, обнаружить участки их стеноза; основным его преимуществом перед обычной ан-

гиографией является неинвазивность метода. В случаях, когда предполагается оперативное лечение стеноза или окклюзии сосуда, участвующих в кровоснабжении мозга, нередко производится обычная ангиография. Информацию о стенозе сосуда, локализации в нем склеротических бляшек и характере кровотока по этому сосуду могут дать методы УЗДГ и дуплексное сканирование, транскраниальная допплерография.

При уточнении характера инсульта, если нет возможности провести КТ- или МРТ-исследование, может быть целесообразен диагностический поясничный прокол с анализом ЦСЖ (см. главу 32).

С целью уточнения причины ишемического инсульта иногда информативно применение эхокардиографии, позволяющей обнаружить миксому левого предсердия, поражение клапанов сердца. Приступы мерцательной аритмии позволяет выявить ЭКГ-мониторинг.

33.6.3.1.3. Некоторые синдромы ишемии в системах магистральных артерий головы и в бассейнах мозговых артерий

Стеноз и окклюзия отдельных магистральных сосудов головы и мозговых сосудов могут обусловить определенные клинические синдромы, возникающие вследствие развития ишемического патологического очага (см. раздел 33.3).

Синдромы нарушения функций сосудов каротидной системы

Синдром плечеголовного ствола. Плечеголовной ствол отходит от дуги аорты и вскоре делится на правые внутреннюю сонную и подключичную артерии. В случаях окклюзии плечеголовного ствола нарушается кровоток в его ветвях. При этом справа отмечаются ослабление или отсутствие пульса на сонной и лучевой артериях, в связи с этим на лучевой артерии невозможно определить артериальное давление, иногда (редко) — спазм мимических мышц справа (вследствие раздражения ядра лицевого нерва); на противоположной стороне — центральный гемипарез, признаки сосудисто-мозговой недостаточности в вертебрально-базилярной системе в связи с нарушением кровообращения в правой позвоночной артерии. Однако церебральная симптоматика может быть слабо выраженной или даже отсутствует в связи с компенсаторными возможностями коллатералей.

Синдром общей сонной артерии. Синдром характеризуется вариабельной неврологической симптоматикой. Подчас даже обширное атеросклеротическое поражение одной общей сонной артерии не сопровождается значительной по степени выраженности очаговой мозговой симптоматикой в связи с перетоком крови по анастомозам из другой такой же артерии и из позвоночных артерий. Однако при окклюзии общей сонной артерии возможно развитие клинической картины, сходной с проявлениями синдрома внутренней сонной артерии. Общая сонная артерия на всем протяжении связана с симпатическим сплетением, поэтому при ее травматическом поражении на той же стороне обычно отмечается синдром Горнера, сочетающийся с нарушением потоотделения на той же половине лица. Поражение общей сонной артерии или тромбообразование в ней могут сопровождаться также каротидинией в связи с раздражением каротидного синуса, проявля-

ющейся болью, чаще болезненностью. При этом возможна боль, чаще болезненность при пальпации лобно-височной области на той же стороне.

Синдром бифуркации общей сонной артерии. Бифуркация общей сонной артерии (место ее деления на внутреннюю и наружную сонные артерии) находится на уровне щитовидного хряща. На этом же уровне располагается каротидный (сонный) гломус (glomus caroticus), на этом же уровне особенно часто развиваются атеросклеротические бляшки, при этом над бифуркацией общей сонной артерии иногда выслушиваются шумы, их выявление диктует необходимость дуплексного сканирования сонных артерий. Рецепторы каротидного (сонного) синуса реагируют на увеличение кровотока в сонных артериях и pH крови, а также на состояние в ней парциального давления углекислого газа. Исходящая отсюда импульсация способствует регуляции кровотока, частоты сердечных сокращений и стимулирует дыхание в случае гипоксии. Растяжение на уровне его расположения сонных артерий ведет к увеличению глубины и частоты дыхания, а также периферического сосудистого сопротивления. Повышенная чувствительность каротидного синуса, помимо каротидинии, может обусловить развитие синкопальных или коллаптоидных состояний, часто встречающихся у пожилых людей и при этом не всегда сопряженных с диагностируемой в таких случаях сосудисто-мозговой недостаточностью в вертебрально-базилярной системе.

Синдром внутренней сонной артерии. От внутренней сонной артерии, точнее — от ее каменистой части, отходят сонно-барабанные артерии и артерия крыловидного канала; от пещеристой и мозговой частей — базальная и краевая ветви намета, артерии менингеальная, тройничного узла, тройничного и блокового нервов, пещеристого синуса, а также нижняя и верхняя гипофизарные артерии, артерия ската, глазная и передняя ворсинчатая артерия; конечными ветвям внутренней сонной артерии являются передняя мозговая и средняя мозговая артерии. Клиническая картина окклюзии внутренней сонной артерии во многом определяется выраженностью ее коллатералей. При окклюзии внутренней сонной артерии возможны мозаичные проявления, характерные для нарушений мозгового кровообращения в ее ветвях. Если окклюзирующий процесс находится в месте отхождения от этой артерии ее ветви — глазной артерии или проксимальнее этого места, характерен ***офтальмогемиплегический синдром Денни-Броуна*** (английский невропатолог D. Denny-Brown, род. в 1901 г.). Для него характерна обусловленная ишемией сетчатки и зрительного нерва временная или стойкая слепота на стороне патологического процесса в сочетании с гемиплегией или с гемипарезом по центральному типу, а иногда и гемигипестезией, на противоположной стороне в связи с гипоперфузией в бассейне ветвей внутренней сонной артерии (прежде всего средней и передней мозговых артерий). Динамическое нарушение кровотока во внутренней сонной артерии при ее стенозе (рис. 33.4) проксимальнее отхождения глазничной артерии (a. ophtalmica) проявляется ***синдромом*** (сосудистым кризом) ***Петцля*** (немецкий невропатолог O. Pötzl, 1877—1962). При нем на стороне расстройства гемодинамики возникает кратковременное нарушение зрения (amaurosis fugax, транзиторная монокулярная слепота), а на противоположной половине тела — парестезии, эпизодическая слабость конечностей. Оба этих синдрома могут рассматриваться как альтернирующие.

При травмах шеи, а иногда и спонтанно возможно расслоение внутренней сонной артерии, а также развитие в этой артерии вторичного воспали-

Рис. 33.4. Стеноз общей и внутренней сонных артерий (ангиограмма).

тельного процесса (местного артериита) в случае паратонзиллярной инфекции. При операциях на внутренней сонной артерии, в частности при удалении вызывающего ее стенозирование тромба, возможно повреждение проходящих рядом верхнего гортанного и подъязычного нервов.

Синдром передней мозговой артерии. Одна из основных ветвей внутренней сонной артерии — передняя мозговая артерия начинается на уровне переднего клиновидного отростка. Окклюзия этой артерии и ее ветвей вызывает развитие на противоположной стороне спастического гемипареза, при этом парез в ноге более выражен, чем в руке, он преимущественно дистальный, тогда как в руке он проксимальный. Из патологических стопных рефлексов с большим постоянством вызываются сгибательные (рефлекс Россолимо и др.), а также симптомы орального автоматизма, возможны контралатеральный хватательный рефлекс, персеверации, абулия, абазия, речевая инактивность, реже акинетический мутизм, нарушение контроля за мочеиспусканием, обычно указывающие на двустороннее нарушение гемодинамики в передних мозговых артериях. Иногда в парализованной ноге отмечаются нарушения чувствительности. Нередко могут выявляться нарушения памяти, различные по степени выраженности психические расстройства, свойственные лобному синдрому.

Синдром парацентральной артерии. Ветвь передней мозговой артерии — парацентральная артерия снабжает кровью одноименную дольку и верхние отделы пред- и постцентральной извилин. Ее окклюзия ведет к развитию на противоположной стороне центрального пареза или паралича преимущественно дистальной части ноги, при этом возможно расстройство чувствительности там же, нарушение контроля за функциями тазовых органов.

Синдром мозолисто-краевой артерии. Ветвь передней мозговой артерии — мозолисто-краевая артерия участвует в кровоснабжении медиальной и глазничной поверхности лобной доли, а также передней части мозолистого тела. Ее окклюзия может вести к развитию апатоабулического синдрома, элементов лобной апраксии, к снижению памяти.

Синдром средней мозговой артерии. Самая крупная ветвь внутренней сонной артерии — средняя мозговая артерия снабжает кровью большую часть конвекситальных отделов лобной, теменной и височной долей, участвует в кровоснабжении внутренней капсулы и подкорковых ядер. Ее окклюзия на разных уровнях сопровождается развитием инфаркта мозга (рис. 33.5; 33.6), который может быть тотальным, медиальным или лате-

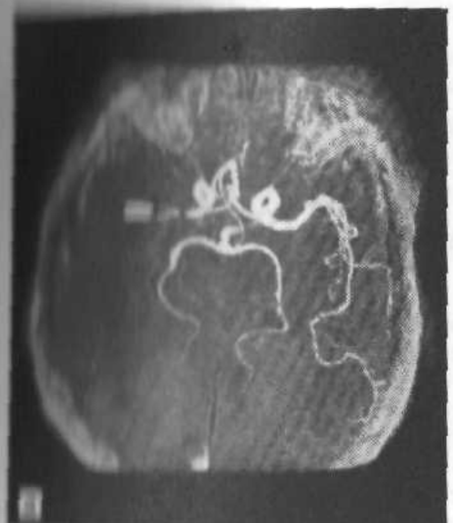


Рис. 33.5. Тромбоз правой средней мозговой артерии.

а — окклюзия правой средней мозговой артерии вблизи бифуркации внутренней сонной артерии (магнитно-резонансная ангиография);
б — обширный инфаркт мозга в бассейне правой средней мозговой артерии (магнитно-резонансная томография).

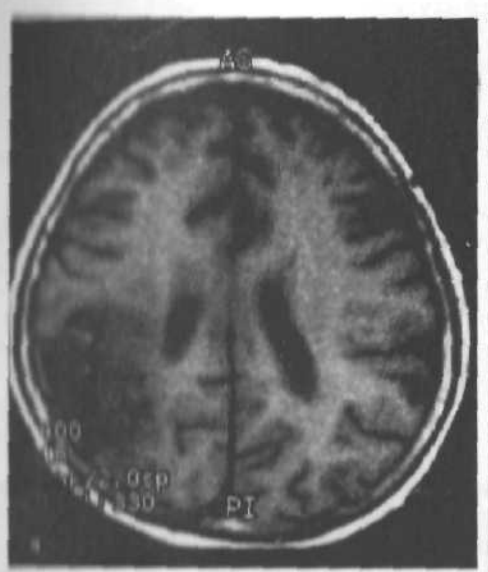


Рис. 33.6. Тотальный инфарктный очаг в правом полушарии (ишемический инсульт, 11-е сутки). МРТ в режимах Т1 (а) и Т2 (б).

ральным. Тотальные инфаркты возникают при поражении проксимальной части артерии и распространяются на всю зону кровоснабжения средней мозговой артерии. При этом на противоположной стороне возникает синдром трех «геми»: гемиплегия или гемипарез, гемигипестезия и гемианопсия. Мышечный тонус в таких случаях сначала снижен (диашиз), затем он постепенно повышается, при этом в руке наблюдается тоническое сгибание, в ноге — разгибание. Двигательные расстройства обычно более выражены в руке, преимущественно в ее проксимальном отделе, на той же стороне проявления центрального пареза мимических мышц и языка (брахиофациальный синдром); возможны контралатеральный парез взора («больной смотрит на очаг и отворачивается от парализованных конечностей» — *симптом Прево*, характерный для поражения коркового центра взора, расположенного в задней части второй лобной извилины), апрактоагнозия, соматоагнозия, анозогнозия (преимущественно при поражении недоминантного полушария), эфферентная и афферентная моторная афазия, а также сенсорная афазия (при поражении доминантного полушария). Перифокальный отек мозга и нарастание внутричерепного давления могут привести к угнетению сознания (оглушение, сопор, кома). ***Медиальный инфаркт*** мозга формируется в зоне, кровоснабжаемой глубокими ветвями средней мозговой артерии в области внутренней капсулы и базальных ганглиев. Клиническая картина сначала походит на проявления тотального инфаркта в бассейне средней мозговой артерии, выражен синдром трех «геми», но при нем обычно восстанавливаются корковые функции, а нередко и чувствительность. ***Латеральные инфаркты*** — следствие нарушения кровообращения в зонах, васкуляризируемых латеральными, в частности корковыми, ветвями средней мозговой артерии. Клинические проявления при этом вариабельны, неврологический дефект менее глобален по степени выраженности. При нарушении кровотока в левой средней мозговой артерии характерны афатические расстройства.

При окклюзии *артерии прецентральной борозды*, отходящей от средней мозговой артерии, характерно развитие на противоположной очагу поражения стороне центрального пареза мимических мышц и половины языка. При левостороннем ишемическом очаге к тому же появляется еще и эфферентная моторная афазия.

Синдром передней ворсинчатой артерии (синдром Монакова). Передняя ворсинчатая артерия отходит от внутренней сонной, реже от средней мозговой артерии. Она снабжает кровью зрительный путь, бледный шар, нижнюю часть задней ножки внутренней капсулы, части зрительной лучистости, медиальных ⅔ бледного шара, латеральную часть наружного коленчатого тела, ядро подушки таламуса, среднюю часть ножки мозга, сосудистое сплетение нижнего рога бокового желудочка, частично черное вещество и красное ядро, миндалевидное тело. При окклюзии передней ворсинчатой артерии возникают контралатеральные гемианопсия, гемианестезия, спастическая гемиплегия. Описал синдром в 1928 г. швейцарский нейрофизиолог и врач K. von Monakov (1853—1930).

Отмеченные проявления синдрома передней ворсинчатой артерии в связи с поражением оральных отделов ствола мозга могут сочетаться с ***синдромом Грунера—Бертолотти***. Его составляют парез взора вверх, нарушение зрачковых реакций на свет, парез глазодвигательных мышц, иннервацию которых обеспечивают III и IV черепные нервы, а также проявления

экстрапирамидной патологии в связи с нарушением функции черного вещества, красного ядра, подкорковых узлов на стороне патологического процесса. Его обычно сопровождают признаки капсулярного синдрома, включая гомонимную гемианопсию на противоположной стороне, которая может быть обусловлена и поражением зрительного тракта и латерального коленчатого тела. Выраженные вегетативные проявления в таких случаях обычно связаны с нарушением кровоснабжения гипоталамуса. Синдром описан как проявление расстройства кровообращения, обусловленное окклюзией передней ворсинчатой артерии, немецким врачом O. Gruner (род. в 1919 г.) и итальянским врачом M. Bertolotti (род. в 1876 г.).

Синдромы нарушения функций артерий вертебрально-базилярной системы. Вертебрально-базилярная система обеспечивает кровоснабжение большей части расположенных субтенториально мозговых структур, а также затылочных долей мозга и прилежащих к ним отделов больших полушарий. В процессе онтогенеза она претерпевает большое число изменений и возможно поэтому имеет особенно много индивидуальных различий. Основные артерии этой системы: позвоночные, базилярная (непарная) и задние мозговые.

Синдром позвоночной артерии (синдром заднего шейного симпатического нерва, шейная мигрень, синдром Барре—Льеу, синдром позвоночного нерва. Позвоночные артерии — ветви подключичных артерий. В месте отхождения позвоночной артерии часто возникают атеросклеротические бляшки, которые могут быть источником ее стеноза, окклюзии или эмболии. Экстракраниальный отдел позвоночной артерии может быть местом ее расслоения. Возможно сдавление позвоночной артерии при спондилезе шейного отдела, хотя значимость этого явления часто переоценивается и убедительная причинно-следственная связь между спондилезом и проходимостью позвоночной артерии проявляется нечасто. Тем не менее признается возможность нарушений кровоснабжения ствола мозга, провоцируемая резким поворотом головы или длительной фиксацией ее в неудобной позе, что может быть сопряжено с раздражением нервного сплетения позвоночной артерии (позвоночного нерва), вызывающего ее спазм. К тому же форсированные повороты головы, длительное удержание головы в неестественных позах могут вызывать расслоение позвоночной артерии.

Сосудисто-мозговая недостаточность в бассейне позвоночных артерий чаще проявляется при их стенозе в связи с атеросклеротическим процессом в сочетании с шейным остеохондрозом и сужением канала позвоночной артерии; причиной развития синдрома может быть и сублюксация при переразгибания шейного отдела позвоночника. Характерны преимущественно затылочная головная боль, головокружение, шум, иногда звон в ушах, нистагм, фотопсии, ощущение «тумана» перед глазами, элементы атаксии, бульбарного синдрома, вазомоторные расстройства в области лица и шеи. Нередко сочетается с корешковым синдромом на шейном уровне. Описали синдром в 1925 г. французский невропатолог J. Barre (1880—1967) и в 1926 г. китайский врач Y. Lieou.

Вариантом синдрома позвоночной артерии признается инсульт, развивающийся вследствие компрессии позвоночной артерии, которая может быть спровоцирована поворотами и противоестественными фиксированными позами головы. Возможные предрасполагающие факторы: краниовертебральная дисплазия, в частности синдром Кимерли, синдром Клиппе-

ля—Фейля (см. главу 24). Такой инсульт может быть обусловлен тромбообразованием на уровне компрессии артерии и последующей артерио-артериальной эмболии.

Синдром Хесслера. Синдром возникает вследствие окклюзии парамедианных ветвей позвоночной артерии с преимущественным поражением при этом на разных уровнях чувствительных путей, расположенных в покрышке продолговатого мозга. Варианты синдрома: а) *каудальный* очаг — латеральнее ядра и корешка XII черепного нерва, поражает спинно-таламический путь; при этом на противоположной стороне развивается гемигипалгезия; в случае медленного распространения процесса в латеральном направлении — нарушение поверхностной чувствительности возникает на шейном уровне и затем постепенно «спускается» на руку, туловище, ногу; б) *средний* — контралатеральная гемигипалгезия в сочетании с расстройством глубокой чувствительности, гемиатаксия, обусловленные поражением медиальной петли и вестибуломозжечковых связей; в) *верхний* — очаг в месте слияния медиальной и латеральной петель — проявляется тотальной контралатеральной гемигипестезией или гемианестезией, возможно снижение слуха. Описал синдром в 1953 г. K. Hässler.

Синдром задней нижней мозжечковой артерии (боковой синдром продолговатого мозга, синдром Валленберга—Захарченко). Задняя нижняя мозжечковая артерия — ветвь интракраниальной части позвоночной артерии. Медиальные ветви ее снабжают кровью червь и прилежащую часть полушария мозжечка, а латеральные — миндалину мозжечка и поверхность его полушария. Кроме того, задняя нижняя мозжечковая артерия участвует в кровоснабжении продолговатого мозга. Ее окклюзия может обусловить различные варианты альтернирующего синдрома, возникающего вследствие ишемии в бассейне позвоночной или нижней задней мозжечковой артерии. Проявляется головокружением, тошнотой, рвотой, икотой, дизартрией, осиплостью голоса, расстройством глотания, снижением глоточного рефлекса. При этом на стороне поражения наблюдается гипестезия на лице, снижение корнеального рефлекса, парез мягкого неба и мышц глотки, гемиатаксия, синдром Горнера, нистагм при взгляде в сторону очага поражения. На противоположной стороне снижается болевая и температурная чувствительность по гемитипу. Описал синдром в 1885 г. немецкий врач A. Wallenberg (1862—1949), а в 1911 г. отечественный врач М.А. Захарченко (1879—1953).

Медуллярные инфаркты продолговатого мозга появляются вследствие ишемии в зонах кровоснабжения продолговатого мозга ветвями позвоночной артерии. Н.В. Верещагин (1980) выделяет медиальные и латеральные инфаркты продолговатого мозга. Медиальный инфаркт проявляется альтернирующим синдромом Джексона, латеральный — вариантами альтернирующего синдрома Валленберга—Захарченко. Глобальное поражение половины продолговатого мозга сопровождается сочетанием этих синдромов в комбинации с проявлениями синдрома Бабинского—Нажотта. В остром периоде отмечаются нистагм, головокружение, рвота.

Синдром базилярной артерии (синдром Кубика—Адамса). От базилярной артерии, образующейся при слиянии обеих позвоночных артерий, отходят короткие парамедианные перфорирующие ветви, снабжающие кровью основание моста и срединные отделы его покрышки. Кровоснабжение латеральных отделов ствола и полушария мозжечка осуществляют ко-

роткие и длинные ветви огибающих артерий, отходящих от базилярной артерии.

Для синдрома базилярной артерии характерно сочетание центрального тетрапареза, нарушений чувствительности по проводниковому типу, признаков псевдобульбарного паралича и поражения черепных нервов на уровне моста мозга, реже — среднего мозга, вскоре наступает расстройство сознания. У большинства больных при этом возникают нарушения дыхания (периодическое дыхание или различные типы нерегулярного, атактического дыхания). Размер зрачков обычно изменен. Они могут быть узкими (поражение моста) или широкими (поражение системы глазодвигательного нерва). Часто имеется расхождение оптических осей глазных яблок по горизонтали или по вертикали (синдром Гертвига—Мажанди), что свидетельствует о дисфункции медиального пучка, обеспечивающего межъядерные связи. Возникает в связи с расстройством кровотока в базилярной (основной) артерии или в ее парамедианных ветвях. Нарушение кровотока в этих артериях может обусловить различные альтернирующие синдромы. Синдром базилярной артерии первыми описали Kubic и ирландский врач R. Adams (1721—1875).

Иногда базилярная артерия оказывается расширенной, удлиненной и извитой (явление, известное как долихоэктазия). При этом возможны следующие последствия: 1) расширенная артерия может сдавливать ствол мозга; 2) нарушение ламинарного тока крови предрасполагает к тромбозу, что вызывает окклюзию парамедианных или длинных огибающих ветвей, базилярной артерии.

При двустороннем инфаркте в бассейне базилярной артерии с поражением основания моста возможно развитие синдрома «изолированного человека».

Синдром «изолированного человека» (синдром «запертого человека», синдром дезафферентации, бодрствующая кома, вентральный понтинный синдром, синдром замыкания, синдром Монте-Кристо). Известен также как «locked-in syndrome» (синдром блокировки). При этом синдроме обязательными признаками являются тетраплегия или тетрапарез и псевдобульбарный паралич при сохранном сознании и нормальной ЭЭГ. При классическом варианте синдрома отмечаются полная обездвиженность, возможны лишь вертикальные движения взора и мигания, способность произвольно или по заданию открывать и закрывать глаза. Больной слышит и понимает речь, однако не может говорить в связи с анартрией, мимические и жевательные мышцы парализованы. При этом обычно сохранены все виды чувствительности. Подобное состояние было описано в романе А. Дюма «Граф Монте-Кристо» у Нуартье де Вильфора. Возникает в связи с поражением основания ствола на уровне моста, чаще в связи с инфарктом мозга, обусловленным окклюзией парамедианных ветвей базилярной артерии. Первым синдром описал в 1898 г. отечественный невролог В.М. Бехтерев. Подробное описание и выделение вариантов синдрома сделали в 1966 г. F. Plum и J. Posner.

Сходная с синдромом «изолированного человека» клиническая картина может возникать при центральном понтийном миелинолизе, синдроме Гийена—Барре, пароксизмальной миоплегии, миастении.

Синдром передней нижней мозжечковой артерии. Эта артерия берет начало от каудальной части базилярной артерии и снабжает кровью ростраль-

Рис. 33.7. Белый инфаркт мозга (на поперечном срезе моста).

ные отделы мозжечка, а также продолговатого мозга и основания моста. В большинстве случаев от передней нижней мозжечковой артерии отходит артерия лабиринта (ветвь внутреннего слухового прохода). Изолированная окклюзия передней нижней мозжечковой артерии встречается нечасто, но при этом возникают, как правило, инфарктный очаг, распространяющийся на структуры моста и мозжечка. В таких случаях отмечаются шум в ушах, головокружение, тошнота, синдром Горнера, ядерное поражение лицевого нерва, нистагм, дизартрия, потеря чувствительности в зоне, иннервируемой тройничным нервом, мозжечковая атаксия на стороне очага, иногда гемипарез на противоположной стороне.

Синдром артерии лабиринта. Артерия лабиринта является ветвью передней нижней мозжечковой артерии (иногда базилярной или позвоночной артерии), которая в свою очередь отходит от базилярной артерии, участвующей в кровоснабжении внутреннего уха, преддверно-улиткового и лицевого нервов. Ишемия в зоне, которую она кровоснабжает, может проявляться внезапно наступающими вестибулярным синдромом, шумом в ухе, сенсорной тугоухостью, слабостью мимических мышц.

Инфаркты моста возникают вследствие ишемии моста мозга в зоне, кровоснабжаемой ветвями базилярной (рис. 33.7) артерии. Характерны очень узкие, не реагирующие на свет зрачки, движения взора нередко нарушены только в горизонтальной плоскости, тогда как отклонения глазных яблок вверх и вниз как самопроизвольные, так и при окулоцефалической пробе, остаются сохранными. Возможны «поплавковые» движения глазных яблок.

Выделяют медиальные и латеральные инфаркты моста [Верещагин Н.В., 1980]. При медиальном инфаркте характерен синдром Фовилля. Двусторонний медиальный инфаркт проявляется тетраплегией, параличом мышц лица и прямых наружных мышц глаза с обеих сторон, псевдобульбарным синдромом.

При латеральном инфаркте отмечаются паралич мышц лица на стороне очага в сочетании с нарушением чувствительности на лице, расстройство вкуса на передних ⅔ языка, глухота и мозжечковая атаксия; на противоположной стороне выявляется расстройство болевой и температурной чувствительности. В остром периоде характерны головокружение, рвота, возможно расстройство сознания. При преимущественном поражении основания моста может сформироваться клиническая картина синдрома «изолированного человека».

Синдром верхней мозжечковой артерии. Эта артерия отходит от базилярной артерии непосредственно перед ее бифуркацией. Обычно она снабжает кровью дорсолатеральную часть среднего мозга и отдает ветви к верхней ножке и к верхней поверхности полушария мозжечка. Редко, обычно при эмболии, возникает классический синдром окклюзии верхней мозжечковой артерии с ишемией всей территории ее бассейна. Он включает на стороне окклюзии атаксию, интенционный тремор, грубое нарушение координации движений, синдром Горнера, а на противоположной стороне — потерю чувствительности по проводниковому типу, паралич лицевой мускулатуры и языка по центральному типу и иногда поражение блокового нерва, а также парез взора в сторону патологического очага.

Инфаркты мозжечка возникают вследствие ишемии ветвей позвоночных, базилярной и отходящих от них мозжечковых артерий. Характеризуются резким головокружением, расстройством координации движений, нистагмом, дизартрией, гипотонией мышц и атаксией на стороне патологического процесса, тошнотой рвотой. В связи с отеком ткани мозжечка возможна стволовая и общемозговая симптоматика, проявления которой могут быть сопряжены с окклюзией ликворных путей. При этом характерны прогрессирующее усиление головной боли, угнетение сознания (сопор, кома), угасание зрачковых рефлексов на свет, глазодвигательные расстройства, возможно развитие застойных дисков зрительных нервов, нарушения функций тройничного, лицевого нервов, дыхательные расстройства, проявления синдрома децеребрационной ригидности. При нарастающей внутричерепной гипертензии может наступить смерть в связи с нарушением дыхания и сердечной деятельности.

Инфаркты среднего мозга возникают вследствие ишемии в зоне, кровоснабжаемой ветвями дистального отдела базилярной или проксимального отдела задней мозговой артерии. Характерны расширенные, не реагирующие на свет зрачки, анизокория, расходящееся косоглазие, ограничение объема движений взора преимущественно в вертикальной плоскости, пирамидные расстройства вплоть до тетраплегии. Возможны нарушения сна и бодрствования, галлюциноз Лермитта, синдром акинетического мутизма, кома. Описаны медиальный и дорсальный варианты инфаркта среднего мозга [Верещагин Н.В., 1980]. Медиальный инфаркт характеризуется клиническими проявлениями альтернирующих синдромов Вебера, Бенедикта, нижнего и верхнего синдромов красного ядра. При дорсальном инфаркте наблюдаются одно- или двусторонняя офтальмоплегия, паралич взора и конвергенции, синдром Парино.

Синдром бифуркации базилярной артерии. Окклюзия бифуркации базилярной артерии в связи с эмболией или тромбозом вызывает ишемию в бассейне обеих задних мозговых артерий. В таких случаях возникает двусторонняя ишемия верхних отделов ствола мозга и забугорья (медиальные и латеральные коленчатые тела), а также задних отделов таламусов, кровоснабжаемых проксимальными ветвями обеих задних мозговых артерий. При этом, в частности, характерна слепота вследствие двусторонней гомонимной гемианопсии, в некоторых случаях отмечаются двусторонняя гемианопсия с сохранением центрального (почти точечного) зрения, иногда корковая слепота, при которой дефект зрения больным не осознается (*синдром Антона*). Корковая слепота может быть и следствием временной остановки сердца. Поражение коры в области шпорной борозды (поле 17 по

Бродману) в таких случаях объясняется отдаленностью этой зоны от сердца, а в связи с этим в указанной области рано проявляется ишемия и позже, чем в других зонах, восстанавливается кровоток. Синдром бифуркации базилярной артерии включает изменение зрачковых рефлексов, надъядерный парез взора вверх, птоз или ретракцию век, нарушения сна, галлюцинации, амнезию, иногда гемибаллизм.

Синдром задней мозговой артерии. Задняя мозговая артерия — парная ветвь базилярной артерии. Она огибает ножку мозга, идет к наружному коленчатому телу, проходит через отверстие в намете мозжечка в супратенториальное пространство и затем располагается между медиальной поверхностью височной доли и верхней частью ствола мозга. От нее отходят артерии: заднемедиальные и заднелатеральные центральные, таламические, медиальные задние ворсинчатые, латеральная и медиальная затылочные (их ветви — передние, промежуточные и задние височные, дорсальная мозолистого тела, теменная, теменно-затылочная, шпорная, затылочно-височная). Окклюзия задней мозговой артерии вызывает гомонимную гемианопсию на стороне, противоположной патологическому процессу. Благодаря анастомозам между ветвями средней и задней мозговых артерий в области полюса затылочной доли корковое представительство желтого пятна сетчатки может оставаться интактным, что сохраняет центральное зрение на стороне гемианопсии. Если инфарктный очаг обширен, гемианопсия может сочетаться со зрительной агнозией, а при процессе слева — и с алексией, акалькулией.

В связи с поражением в лимбической области могут возникать расстройства памяти на текущие события (по типу синдрома Корсакова). Возможны расстройства сна, выраженные вегетативные нарушения, иногда на противоположной стороне возникают нарушения чувствительности по гемитипу. На стороне поражения наряду с затылочной долей ишемии могут быть подвержены свод (fornix) и зрительный бугор (синдром таламоколенчатой артерии). При поражении проксимальных ветвей задней мозговой артерии могут пострадать структуры среднего мозга, в кровоснабжении которых они участвуют. В таких случаях возможно развитие альтернирующих синдромов Вебера, Бенедикта, нистагма, синдромов Мажанди—Гертвига, верхнего, реже нижнего синдрома красного ядра.

Синдром таламоколенчатой артерии. При нарушении кровообращения в этой ветви задней мозговой артерии на противоположной стороне обычно возникают преходящий гемипарез, не сопровождающийся повышением мышечного тонуса, гемигипестезия в сочетании с гемидизестезией, не распространяющиеся на лицо, таламическая боль, иногда гиперкинезы и трофические нарушения там же, возможно формирование «таламической руки» (рис. 33.8).

Двусторонние инфаркты таламусов могут быть обусловлены окклюзией передних или задних таламосубталамических перфорирующих артерий, отходящих от проксимальной части задних мозговых артерий. При этом обычны коматозное состояние и двусторонние нарушения корково-спинномозговых связей. Если ишемические очаги развиваются в передних отделах таламусов, то через несколько дней больной обычно выходит из комы, но остаются апатия, гипокинезия, патологическая сонливость, расстройства памяти, снижение мотиваций, вторичные нарушения высших психических функций («таламическая деменция»). При инфарктах в заднемедиаль-

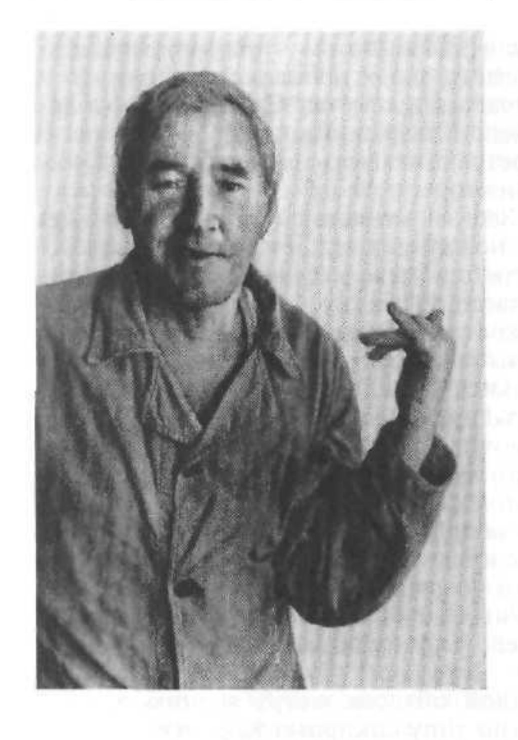


Рис. 33.8. Больной с ишемическим инсультом в зоне таламуса, симптом «таламической руки».

ных отделах таламусов кома более продолжительна и может сменяться вегетативным состоянием или акинетическим мутизмом. При том и другом вариантах патологии развивается парез взора вверх, а иногда и вниз. При втором варианте, когда зона *ишемии распространяется на парамедианные* отделы покрышки среднего мозга, характерны расширение зрачков, расстройства зрачковых рефлексов и признаки поражения глазодвигательных нервов. Малые размеры инфарктных очагов в таламусах затрудняют возможность их выявления при ангиографии, компьютерная томография обеспечивает их обнаружение чаще.

Таким образом, сложность строения вертебрально-базилярной системы, ее многовариантность и вариабельность являются причиной многообразия особенностей суммарного поражения сосудов ее бассейна. Тем не менее его составляющими элементами могут быть признаки синдромов отдельных ветвей вертебрально-базилярной системы, описанные ранее.

Позвоночные (вертебральные) артерии уже в полости черепа сливаются в непарную базилярную артерию. От них отходят передняя и задняя менингеальные, передняя спинномозговая, задняя нижняя мозжечковая артерии. Ветвями последней являются ворсинчатая артерия IV желудочка, артерия миндалины мозжечка, латеральные и медиальные мозговые ветви к продолговатому мозгу, передняя спинномозговая, передняя нижняя мозжечковая артерии (от нее отходит артерия лабиринта, артерии моста, среднемозговые артерии, верхняя мозжечковая, задняя мозговая артерии). Позвоночные и базилярная артерии снабжают кровью продолговатый мозг, мост, аппарат внутреннего уха, мозжечок, участвуют в кровоснабжении верхнешейного отдела спинного мозга, среднего мозга, таламусов, льюисова тела, обеспечивает кровоснабжение затылочных и частично височных долей больших полушарий, мозолистого тела и промежуточного мозга, в частности задних отделов гипоталамуса и лимбического круга. Нарушение кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне может возникать вследствие поражений как экстракраниальных сосудов (позвоночных артерий), так и сосудов этой системы, расположенных в полости черепа. Симптоматика разнообразна, ее составляют признаки поражения ствола мозга, мозжечка, задних отделов больших полушарий.

33.6.3.2. Геморрагический инсульт

К геморрагическим инсультам относятся нетравматические кровоизлияния в полость черепа. Они встречаются реже ишемических инсультов в 5 раз; в большинстве случаев возникают у людей в возрасте 50—60 лет. Внутричерепные кровоизлияния могут быть разделены на внутримозговые и подоболочечные, из числа которых преобладающими являются субарахноидальные кровоизлияния. В зависимости от источника кровоизлияния геморрагические инсульты могут быть разделены на артериальные и венозные.

33.6.3.2.1. Этиология и патогенез

Геморрагический инсульт чаще возникает у больных с гипертонической болезнью II или III стадии, вторичной артериальной гипертензией, в частности при патологии почек, которая является причиной артериальной гипертензии приблизительно в 5 % случаев, а также при дисциркуляторной энцефалопатии, обусловленной сочетанием артериальной гипертензии и атеросклероза мозговых сосудов. Геморрагический инсульт может быть сопряжен с гипертоническими кризами, возникающими при некоторых опухолях, нарушающих эндокринный баланс (феохромоцитомы, базофильная аденома гипофиза). Причиной геморрагического инсульта могут быть и системные заболевания соединительной ткани, в том числе красная волчанка, узелковый периартериит, а также коагулопатии (геморрагические диатезы, ДВС-синдром), болезни крови (гемофилия, лейкозы, апластическая анемия, тромбоцитопения, гиперфибринолиз и др.), васкулиты, эклампсия, авитаминозы, врожденная ангиома, септические состояния, уремия. Примерно в 20 % случаев причиной геморрагических инсультов являются артериальные аневризмы, артериовенозные мальформации, расслоения артериальной стенки. Кровоизлияния в полость черепа могут быть спровоцированы тромболитической терапией, в частности приемом фибринолитических препаратов, антикоагулянтов, а также злоупотребление алкоголем, кокаином, препаратами из группы амфетаминов (фенамин, первитин и др.).

Геморрагический инсульт развивается в результате разрыва сосуда (per rexin) или повышенной проницаемости сосудистой стенки (per diapedesin). Возникающие в связи с повышенной проницаемостью стенки сосуда точечные (петехиальные) кровоизлияния, сливаясь, могут образовывать обширные геморрагические очаги. В зоне происшедшего кровоизлияния возникают нарушения метаболических процессов в нервной ткани (гипоксия, развитие некротического процесса), пропитывание кровью ткани мозга, подвергшейся разрушению.

При геморрагических инсультах трудно определить, из какого сосуда произошло кровоизлияние, поэтому их расположение дифференцируют по локализации патологического очага в мозге (кровоизлияние в лобно-височной области, кровоизлияние в мост мозга и т.д.), а не по названию сосудистого бассейна, в котором возникло нарушение мозговой гемодинамики, как это принято при ишемических инсультах. Кровоизлияния чаще возникают в глубинных отделах больших полушарий, что позволило Ж. Шарко (1867)

связывать большинство полушарных кровоизлияний с разрывом одной из глубоких ветвей средней мозговой артерии, которая были названа им arteria gemorragica; скорее всего при этом имелась в виду одна из боковых лентикулостриарных артерий.

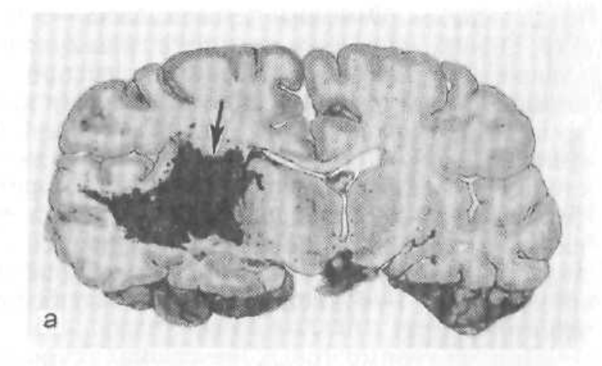
Кровоизлияние обычно обусловлено высоким артериальным давлением, реже разрывом аневризмы мозговых сосудов, амилоидной ангиопатией, повышенной проницаемостью сосудистой стенки, снижением свертываемости крови. Геморрагический инсульт при артериальной гипертензии чаще возникает в связи с разрывом малых пенетрирующих артерий. При этом поражаются (в порядке убывающей частоты) подкорковые узлы, таламус, мост, мозжечок. Очаги кровоизлияния, возникающие вследствие геморрагического диатеза, антикоагулянтной терапии возможны и в других областях мозга. Амилоидная ангиопатия является одной из причин геморрагического инсульта у пожилых людей, при этом очаги кровоизлияния обычно охватывают ту или иную долю мозга, они могут быть повторными, иногда множественными. При геморрагическом инсульте происходит разрушение ткани мозга, отек мозговых структур, нарушение венозного и ликворного оттока, развивается внутричерепная гипертензия.

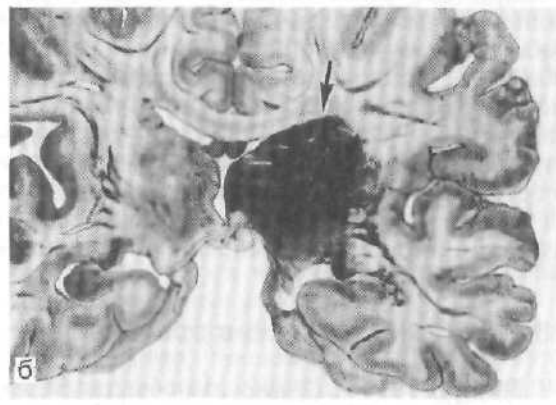
Разрыв патологически измененной стенки сосуда происходит чаще при резком повышении артериального давления и приводит к образованию гематомы. При этом обычно происходит разрыв ранее измененной сосудистой стенки. Эти изменения в принципе характерны для артериальной гипертензии, при которой возникают субэндотелиальная инфильтрация, повышенная проницаемость эндотелия для плазмы крови и ее форменных элементов, периваскулярная транссудация, формирование микроаневризм, расслоение сосудистой стенки и, наконец, ее разрыв. Развитию кровоизлияния в мозг способствуют срыв саморегуляции мозговой гемодинамики, усиление перекисного окисления липидов, повышение фибринолитической активности крови. Повышение внутричерепного давления при кровоизлиянии в мозг может обусловить снижение перфузионного давления в мозговых сосудах и привести к практически тотальной гипоксии головного мозга.

Кровоизлияние в мозг чаще развивается из подкорковых сосудов, отходящих от более крупных сосудистых стволов под углом, близким к прямому. Гематома и сопутствующий ей отек окружающей ткани могут обусловить смещение (дислокацию) мозговых структур и транстенториальное их вклинение или же окклюзию ликворных путей и вклинение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие.

Кровоизлияния в мозг дифференцируются на внутримозговые (паренхиматозные), внутрижелудочковые и подоболочечные (чаще субарахноидальные). Возможны также паренхиматозно-внутрижелудочковые или паренхиматозно-подоболочечные кровоизлияния.

Паренхиматозные кровоизлияния в больших полушариях и мозжечке в большинстве случаев возникают вследствие разрыва сосуда (кровоизлияние per rexin) и проявляются в форме гематом. Кровоизлияния per rexin являются также причиной внутрижелудочковых и подоболочечных, паренхиматозно-внутрижелудочковых или паренхиматозно-подоболочечных кровоизлияний. Разрыв сосуда и формирование гематомы чаще происходит при артериальной гипертензии, но может быть следствием разрыва аневризмы или артериовенозного соустья. «Спонтанные» гематомы в те-





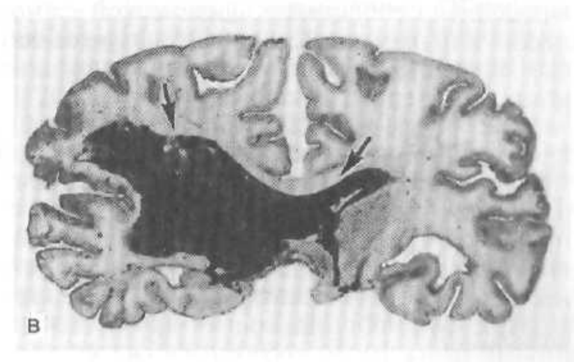


Рис. 33.9. Кровоизлияния в мозг.

а — латеральное кровоизлияние в левое большое полушарие; б — медиальное кровоизлияние в таламус; в — паренхиматозно-внутрижелудочковое кровоизлияние.

менно-затылочной или лобной области иногда возникают в результате разрыва *микроаневризм или микроангиом.*

Геморрагическое пропитывание (кровоизлияние per diapedesin) может быть спровоцировано интоксикацией, авитаминозом, болезнями крови, наличием в мозге больного очага ишемии и т.п. При этой форме кровоизлияния чаще поражаются таламус или мост мозга; если причиной такого кровоизлияния является геморрагический диатез, то оно может проявиться и в веществе большого полушария.

Определенные особенности имеют ***кровоизлияния в мозговые оболочки.*** Чаще они бывают в *субарахноидальное* пространство и возникают вследствие разрыва аневризмы артериальных сосудов основания мозга. Возможны и кровоизлияния в *субдуральные* и *эпидуральные* пространства с формированием гематом соответствующей локализации, но в большинстве случаев такие гематомы имеют травматическое происхождение.

Внутримозговые кровоизлияния обычно локализуются в большом мозге (80 %) и дифференцируются на медиальные и латеральные в зависимости от их расположения в большом полушарии относительно внутренней капсулы (рис. 33.9, а, б), возможны и массивные гематомы, *распространяющиеся по обе стороны от внутренней капсулы. Кровоизлияния в ствол* мозга и в мозжечок составляют приблизительно по 10 % от всех случаев внутримозговых кровоизлияний.

Внутрижелудочковые кровоизлияния возможны из сосудистых сплетений. Однако чаще кровь попадает в желудочковую систему мозга при медиальных внутримозговых гематомах, распространяющихся на паравентрикулярные структуры, что ведет к прорыву крови в желудочки мозга. Такие кровоизлияния принято называть *паренхиматозно-внутрижелудочковыми* (рис. 33.9, в). При попадании крови в желудочковую систему возможны стеноз или окклюзия ликворных путей и развитие окклюзионной гидроцефалии, признаков децеребрации. Прорыв крови из гематомы, образовавшейся в паренхиме большого полушария, в желудочковую систему мозга является тяжелейшим осложнением. Он возникает в первые часы инсульта, иногда через 1—5 дней и выявляется у большинства умерших от кровоизлияния в мозг.

При внутримозговых гематомах супратенториальной локализации в большинстве случаев имеется корреляция между их величиной и степенью расстройства сознания. Гематома, диаметр которой достигает 3—4 см, обычно сопровождается нарушением сознания, общемозговой и выраженной очаговой симптоматикой. При кровоизлиянии в области внутренней капсулы существует зависимость между уровнем сознания в острейшем периоде внутримозговой гематомы и прогнозом. При коматозном состоянии в острейшем периоде внутримозгового кровоизлияния летальность достигает 92 %, а в случаях, когда больной в этот период находится в состоянии оглушения или сопора, умирают 42 % больных.

33.6.3.2.2. Клинические проявления и диагностика

Геморрагический инсульт обычно развивается остро, внезапно в период активной деятельности, физической работы, эмоциональных реакций, ведущих к подъему АД, и характеризуется сочетанием общемозговых и очаговых симптомов. Особенности клинической картины во многом определяются характером, локализацией, темпом развития и величиной геморрагического очага, выраженностью коллатерального отека, отношением очага кровоизлияния к ликворной системе, влиянием его на ствол мозга. Характерны внезапная потеря сознания, выраженные общемозговые, а при паренхиматозных геморрагических инсультах — и очаговые неврологические признаки. Наряду с интенсивной головной болью нередко возникает рвота; возможны эпилептический пароксизм, психомоторное возбуждение. Обычны выраженные вегетативные расстройства.

При супратенториальном кровоизлиянии потеря сознания иногда возникает не сразу и может проявиться через несколько минут, реже через несколько часов. В этот период характерна острая головная боль, постепенно или скачкообразно нарастает очаговая симптоматика в связи с продолжающимся кровотечением в мозг и нарастающим отеком мозга. На стороне гематомы обычно вызывается скуловой симптом Бехтерева, на противоположной стороне обычно возникает гемипарез или гемиплегия. При этом возможны проявления синдрома раздражения мозговых оболочек.

В случае коматозного состояния на стороне гемипареза или гемиплегии, практически всегда возникающих при кровоизлиянии в паренхиму большого полушария на стороне, противоположной патологическому очагу, обыч-

ны «вялое» верхнее веко, «парусит» щека, стопа ротирована кнаружи. При этом возможны неподвижный или плавающий взор, страбизм, анизокория, вегетативные расстройства, нарушения мышечного тонуса, нередко расстройства сердечной и дыхательной деятельности, усиление защитных рефлексов, горметонии.

При **кровоизлиянии в большое полушарие** обычно быстро, иногда сразу, развивается центральный глубокий гемипарез или гемиплегия. Мышечный тонус в парализованных конечностях сначала может быть снижен, часто он изменчив. Лицо больного багровое, одутловатое, рот полуоткрыт, вены на шее напряжены, обычен гипергидроз, сознание изменено, при этом возможны оглушение, сопор, кома; часто рвота, гипертермия, АД чаще повышено, пульс напряжен, возможны брадикардия, коллапс, нарушения дыхания, при этом обычны тахипноэ, храпящее, иногда периодическое дыхание типа Чейна—Стокса с затрудненным вдохом и выдохом (инспираторная или экспираторная задержка), возможно меняющееся по амплитуде редкое дыхание. Взор в острейшем периоде может быть повернут в сторону парализованных конечностей, затем — в сторону очага, иногда расходящееся косоглазие. Возможны психомоторное возбуждение, тревога, судорожные пароксизмы, автоматизированные жестикуляции в непарализованных конечностях, анозогнозия (неспособность к осознанию тяжести своего состояния, наличия парезов, параличей и других клинических проявлений болезни).

В случаях прорыва крови в желудочки мозга возможны двигательные автоматизмы, проявления горметонии, защитные рефлексы.

Характерные для кровоизлияния в желудочковую систему мозга горметонии (***горметоничекий синдром Давиденкова***) представляют собой повторяющиеся приступы тонических судорог, возникающие спонтанно или под влиянием внешних раздражителей, при этом выражены защитные рефлексы. Горметонические судороги проявляются чаще на фоне коматозного состояния. Описал их в 1919 г. отечественный невропатолог С.Н. Давиденков (1880—1961).

При **кровоизлиянии в ствол мозга**, чаще в мост или средний мозг, проявляющемся в большинстве случаев в форме геморрагического пропитывания, характерно внезапно развивающееся коматозное состояние. При этом особенно резко выражены вегетативные расстройства: бледность, иногда синюшность лица, офтальмопарез, страбизм, широкие или (при кровоизлиянии в мост) очень узкие, точечные зрачки, плавающий взор, синдром Гертвига—Мажанди, возможны анизокория, выпадение корнеального рефлекса, нистагм. Возможен «окулярный боббинг» — периодические быстрые движения глазных яблок вниз с последующим медленным их возвращением в первоначальное положение, сочетающиеся с ограничением движений глаз в стороны (признак двустороннего поражения покрышки моста); отсутствуют или грубо нарушены окулоцефалические реакции, обычны периферический парез мимических мышц, элементы псевдобульбарного или бульбарного синдрома, признаки пирамидной недостаточности, мышечный тонус при этом низкий или изменчив, брадикардия, вскоре сменяющаяся тахикардией, при этом пульс напряжен, АД, как правило, повышено, гипергидроз, холодные конечности, нарушения дыхания и сердечной деятельности, возможен сопор, переходящий в коматозное состояние. Через несколько часов нередко возникает гипертермия.

При **кровоизлиянии в мозжечок** характерно внезапное начало инсульта и бурное его течение с появления резкой боли в области затылка, шеи, головокружение, многократная рвота, атаксия, скандированная речь, дизартрия, вскоре наступает утрата сознания, характерны нистагм, узкие зрачки, прогрессирующие, быстро нарастающие признаки окклюзии ликворных путей, витальные расстройства, нарушение сознания: оглушение, сопор, кома. У лиц молодого возраста и при массивном кровоизлиянии возможно развитие комы уже в острейшей стадии геморрагии. Для спасения больных необходимо срочное нейрохирургическое вмешательство.

Прорыв крови из внутримозговой гематомы ***в желудочки мозга*** возникает сразу (в 42 % случаев) или же в первые часы инсульта, а иногда и через 1—5 дней после возникновения первых признаков инсульта. Проявляется быстрым нарастанием общемозговых и очаговых симптомов, сужением или расширением зрачков, зачастую анизокорией, выраженной ригидностью затылочных мышц и другими признаками менингеального синдрома, расстройством сознания, развитием коматозного состояния, децеребрационной ригидностью, гипертермией, прогрессирующим нарушением дыхания, вплоть до его остановки (***синдром Бродбента***, описал в 1876 г. английский врач W. Broadbent, 1835—1907). При прорыве крови из внутримозговой гематомы в желудочковую систему мозга характерны ознобоподобное состояние, дрожание, тремор, рвота, икота, узкие зрачки, мышечная атония, менингеальные симптомы, выраженные вегетативные нарушения, гипертермия. Имеет значение не только кровь в желудочках, но и быстро наступающее повышение в них давления ЦСЖ и возникающее при этом расстройство функций продолговатого мозга. При попадании крови в IV желудочек мозга у больного наблюдаются признаки блокады желудочковой системы, нарастающей внутричерепной гипертензии и раздражения структур ромбовидной ямки. При этом характерен ***эффект Кохера—Кушинга*** — повышение артериального давления и замедление пульса (описали швейцарский хирург E.Th. Kocher, 1841—1917, и американский нейрохирург H.W. Cushing, 1869—1939). Кроме того, обычны узкие зрачки, тотальная мышечная атония, рвота, икота, возникают нарушения витальных функций и обычно наступает смерть.

При кровоизлиянии в мозг ЭКГ «церебрального» типа: синусовая аритмия, гигантский зубец *T*, изменение предсердного зубца *P*.

В крови при геморрагическом инсульте обычно наблюдается лейкоцитоз со сдвигом влево и ***индекс Кребса*** (соотношение нейтрофилов и лимфоцитов) при этом больше 5 (в норме 3), часто эозинофилия. В крови нередко повышение уровня глюкозы, катехоламинов, остаточного азота, снижение содержания серотонина в 1-й день, повышение его содержания на 4—5-й день. Возможно повышение фибринолитической активности, снижение агрегации тромбоцитов. Повышена активность креатинфосфокиназы (КФК), альдолазы.

При кровоизлияниях в паренхиму мозга в ЦСЖ может быть значительная примесь крови, проявляющаяся через 4—6 ч, иногда позже (до 48 ч), в последующем ксантохромия, после центрофугирования ЦСЖ в осадке обнаруживают 50—70 эритроцитов в поле зрения. В таких случаях надо думать о проникновении крови в ликворную систему. Уровень белка при этом обычно повышен до 1—3 г/л, увеличено содержание молочной дегидрогеназы, лактата. Редко ЦСЖ бывает без изменений.

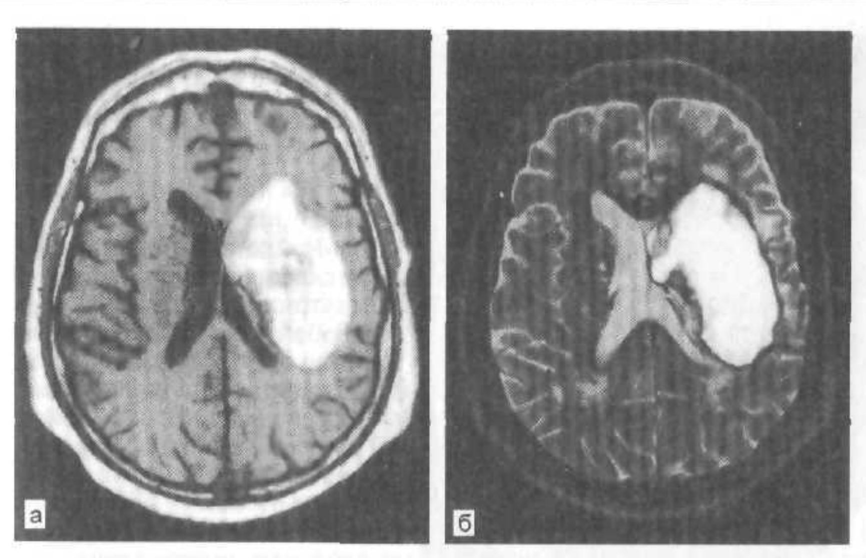


Рис. 33.10. Кровоизлияние в мозг. Обширная гематома в медиальных структурах левого полушария. МРТ в режимах Т1 (а) и Т2 (б).

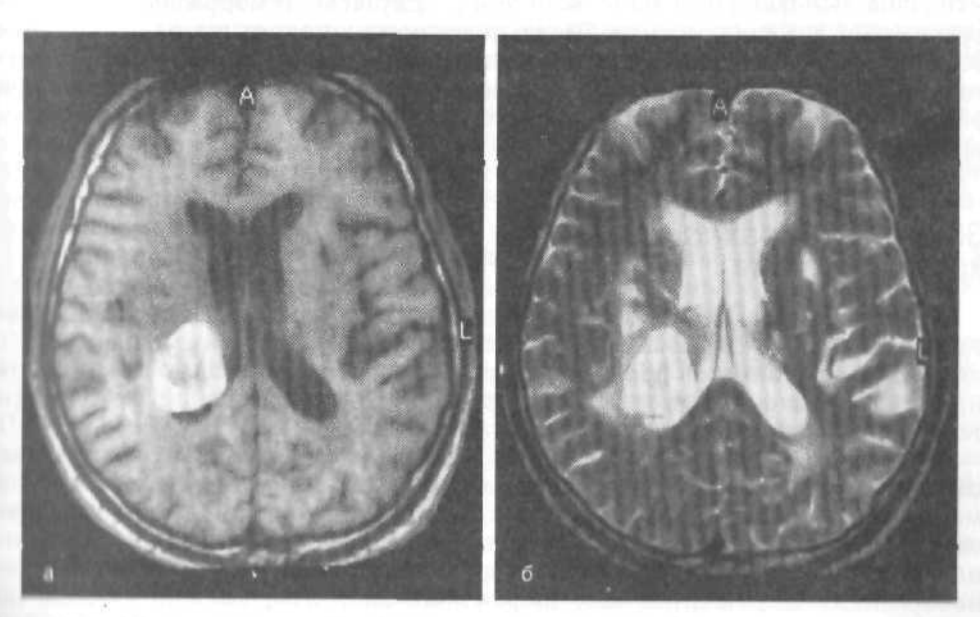


Рис. 33.11. Кровоизлияние в правое полушарие у больного с повторными, ранее перенесенными ишемическими инсультами в обоих полушариях (МРТ).

а — при режиме Т1 сигнал высокой интенсивности в периферической части гематомы отражает подострую стадию с образованием метгемоглобина;
б — при режиме Т2 сигнал высокой интенсивности в периферической части гематомы указывает на лизис мембран эритроцитов, сохранение в центральной части гематомы, зона с сигналом пониженной интенсивности отражает наличие дезоксигемоглобина внутри эритроцитов с неразрушенными мембранами.

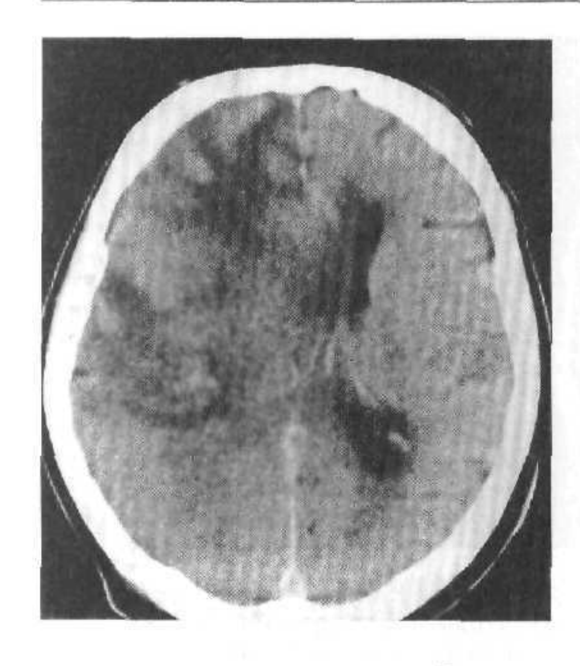


Рис. 33.12. Геморрагический инсульт в правом полушарии (КТ головного мозга), 10-е сутки заболевания. В зоне кровоизлияния участки высокой и низкой плотности.

Из дополнительных методов исследования при диагностике внутримозговых кровоизлияний особенно информативны эхоЭГ (при внутримозговых кровоизлияниях выявляется значительный сдвиг М-эха в сторону, противоположную локализации гематомы), КТ- и МРТ-исследования позволяют уточнить локализацию и распространенность геморрагического процесса (рис. 33.10; 33.11; 33.12).

Прогноз. В большинстве случаев геморрагический инсульт имеет тяжелое течение. Летальность при нем очень высока — от 60 до 90 %. Смерть часто наступает в течение первых 2 сут. Особенно велика летальность при кровоизлияниях в мозговой ствол и мозжечок, а также при обширных гематомах в большое полушарие, осложнившихся прорывом крови в желудочковую систему.

33.6.4. Субарахноидальные кровоизлияния

Субарахноидальные кровоизлияния составляют около 10 % ОНМК. Летальность при них в первые сутки достигает 25 %, а в течение первых 3 мес после кровоизлияния в оболочки — до 50 %. Особенно высока летальность при повторных субарахноидальных кровоизлияниях в связи с разрывом артериальной аневризмы.

Этиология и патогенез. Субарахноидальное кровоизлияние — следствие разрыва сосудов, чаще в зоне дефекта внутренней эластической мембраны, ведущего к формированию мешотчатых аневризм, образующихся в зоне бифуркации или ветвления артерий, расположенных в субарахноидальном пространстве основания черепа. Возможен также разрыв веретенообразных, шаровидных или диффузных аневризм, расположенных по ходу ветвей внутренней сонной, позвоночной или базилярной артерий, в артериовенозных мальформациях. Возникают субарахноидальные кровоизлияния при физической нагрузке, но могут развиваться и без каких-либо заметных провоцирующих факторов. Другие причины субарахноидальных кровоизлияний — выраженные проявления гипертонической болезни, болезни крови, инфекционно-токсические и бластоматозные поражения внутричерепных сосудов, черепно-мозговая травма.

Аневризмы обычно формируются в сосудах, участвующих в образовании артериального круга большого мозга, разрыв таких аневризм чаще бывает у детей или лиц молодого возраста. При этом кровоизлиянию в связи с разрывом так называемой супраклиноидной аневризмы, обычно развивающейся из задней соединительной артерии, могут предшествовать мигренеподобные головные боли в лобно-глазничной области в сочетании с признаками пареза мышц, иннервируемых глазодвигательным нервом, что нередко расценивается как приступ офтальмоплегической мигрени. Субарахноидальное кровоизлияние возможно также и при разрыве передней соединительной артерии, проксимальных участков передней и средней мозговой артерии и их ветвей.

Клинические проявления. Субарахноидальное кровоизлияние проявляется остро признаками раздражения мозговых оболочек. При физической или эмоциональной нагрузке, а нередко и без видимых причин возникает резкая головная боль, боль в шее, зачастую распространяющаяся вниз, вдоль позвоночника, в межлопаточную область. При этом возможны рвота, расстройство сознания, психомоторное возбуждение, менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского и др.), гипо- или арефлексия, признаки внутричерепной гипертензии, судороги, вегетативные нарушения, в частности гипертермия до 38—39 °С. Очаговые симптомы в острейшей стадии не определяются или выражены незначительно. При разрыве базальных артериальных аневризм могут появляться признаки поражения черепных нервов, чаще глазодвигательных, иногда зрительных нервов и их перекреста, возможны кровоизлияния в сетчатую оболочку глаза.

Проявлением массивного субарахноидального кровоизлияния является «столбнячная» его форма — ***синдром Шоффара***, при котором резко выражены менингеальные симптомы и имеет место тенденция к преобладающей ригидности мышц-разгибателей. Обычно наблюдается у детей и людей молодого возраста.

Тяжелое течение подоболочечного кровоизлияния чаще всего ведет к развитию расстройств дыхания и сердечной деятельности, при этом возникают ситуации, представляющие опасность для жизни больного.

У части больных обычно на 4—14-е сутки после субарахноидального кровоизлияния развивается ишемический инсульт. Он, как правило, возникает в бассейне артерии, разрыв стенки которой обусловил кровоизлияние. При этом образуется инфаркт мозга и развиваются очаговые неврологические симптомы (гемипарез, моторная афазия и др.). Возможны выраженные расстройства функций гипоталамуса в связи с раздражением его излившейся кровью.

Через 2—6 нед после субарахноидального кровоизлияния возможно повторное нарушение кровообращения по тому же типу.

В крови при субарахноидальном кровоизлиянии отмечается умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

Поздними осложнениями субарахноидального кровоизлияния могут быть арезорбтивная гидроцефалия, стойкая внутричерепная гипертензия.

Диагностика. Уточнению диагноза при субарахноидальном кровоизлиянии могут способствовать КТ- или МРТ-исследование, диагностический поясничный прокол, ангиография. На КТ в первые сутки у 90 % больных выявляется кровь в субарахноидальных пространствах; если при

КТ-исследовании вводится внутривенно контрастное вещество, то иногда выявляется источник субарахноидального кровоизлияния, в частности аневризма, артериовенозная мальформация. При поясничном проколе ликворное давление высокое (до 500 мм вод.ст.). Облигатным симптомом субарахноидального кровоизлияния является наличие в ЦСЖ, полученной при диагностическом поясничном проколе, примеси крови (в остром периоде ЦСЖ имеет цвет клюквенного морса).

В ЦСЖ при субарахноидальном кровоизлиянии в остром периоде отмечается окрашивающая ее выраженная примесь крови, появляющаяся через 3—6 ч; в последующем, обычно через 3—5 дней, — ксантохромия, которая сохраняется до 3 нед — 1 мес. С 3-го дня в ЦСЖ обнаруживается нейтрофильный плеоцитоз, с 5—6-го дня увеличивается число лимфоцитов. Эритроциты в ЦСЖ выявляются в течение 4—19 дней (в среднем до 9 дней) после инсульта. В ЦСЖ (в удобном приближении) 1 лейкоцит соответствует 700 эритроцитам, а каждой 1000 эритроцитов в 1 мкл соответствует 0,01 г/л белка. В течение 1-й недели в ЦСЖ обычно умеренное снижение глюкозы. Через 3—4 нед после кровоизлияния в ЦСЖ отмечается лимфоцитарный плеоцитоз до 150 в 1 мкл.

Для выявлении аневризмы мозговых сосудов наиболее информативны данные ангиографии.

33.6.5. Внутричерепные аневризмы и сосудистые мальформации

Артериальные аневризмы представляют собой расширения просвета артерии и истончение при этом ее стенки. Артериальные аневризмы могут быть как врожденными, так и приобретенными (микотические, травматические, атеросклеротические и др.). Аневризма, которая сообщается с артериальными и венозными сосудами, называется артериовенозной аневризмой, или артериовенозным соустьем. Как и артериальные, артериовенозные аневризмы могут быть врожденными (артериовенозные мальформации) или приобретенными.

Атеросклеротическая приобретенная аневризма возникает обычно в крупных артериальных сосудах. Милиарные аневризмы (от лат. milium — просо) формируются в мелких сосудах вследствие протоплазматического пропитывания и некроза их стенок. При бактериальной эмболии сосудов, питающих стенку артерии, или при тромбартериите, возникающем в связи с сепсисом, возможно формирование септических, или микотических, аневризм.

33.6.5.1. Внутричерепные артериальные аневризмы

Первое описание аневризмы мозгового сосуда было сделано в 1761 г. G. Morgagni. До внедрения в клиническую практику ангиографии аневризмы диагностировались только на аутопсии и их распространенность составляла 0,25—1,7 % [Самотокин Б.А., Хилько В.А., 1973], при этом частота спонтанных субарахноидальных кровоизлияний, которые в 48—69 % случаев обусловлены разрывом аневризм, составляет 15,7 на 100 тыс. человек в год [Лебедев В.В. и др., 1988].

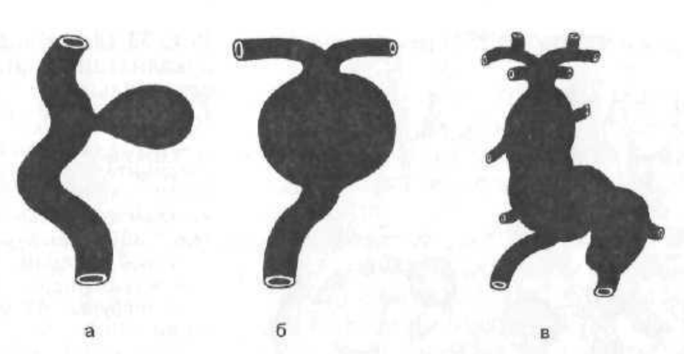


Рис. 33.13. Варианты артериальных аневризм (из работы Б.Г. Егорова, Э.И. Канделя, А.Н. Коновалова): а — мешотчатая, б — сферическая; в — диффузная, или S-образная.

Артериальная аневризма в большинстве случаев представляет собой мешотчатое тонкостенное выпячивание в одну сторону сосудистой стенки (***мешотчатая аневризма***, или berry aneurysma, от англ. berry — ягода); она лишена мышечного слоя и имеет дно, среднюю часть и шейку. Аневризма может быть и следствием расширения фрагмента сосуда во все стороны. При этом она по форме напоминает шар или веретено: ***шаровидная*** или ***веретенообразная*** (фузиформная) ***аневризма***. В зависимости от особенностей формы аневризма может быть также ***цилиндрической, S-образной*** или ***змеевидной*** (рис. 33.13). При неполном поперечном разрыве артерии с одной стороны возможно развитие боковой аневризмы; если же неполный надрыв стенки артерии происходит по всему ее периметру, возможно формирование ***перстневидной аневризмы***.

Внутричерепные артериальные аневризмы чаще располагаются в области артериального круга большого мозга (виллизиева круга) и в зонах ветвления мозговых артерий. Большинство из них находится в субарахноидальном пространстве на основании головного мозга. Такие аневризмы могут иметь большие размеры, раздражать и смещать черепные нервы, вдаваться в вещество мозга (гигантские артериальные аневризмы). Внутричерепные артериальные аневризмы часто локализуются на основании мозга (рис. 33.14), в частности в месте слияния внутренней сонной артерии с задней соединительной артерией, а также в местах отхождения от нее передней ворсинчатой и глазной артерий (30 %), 25 % составляют аневризмы передней мозговой и передней соединительной артерии, 20 % приходится на аневризмы в зоне деления средней мозговой артерии, 15 % — на аневризмы в вертебрально-базилярном бассейне [Бурцев В.М., 1996]. Возможны и внутримозговые артериальные аневризмы. Приблизительно в 20 % случаев артериальные аневризмы множественные.

Внутричерепные артериальные аневризмы могут быть ***гигантскими, крупными*** и ***мелкими***. А.Н. Коновалов крупными считает аневризмы диаметром 2,5—3 см, гигантскими — больше 3 см. Б.М. Никифоров признает крупными аневризмы с диаметром от 1 до 2 см, а гигантскими — свыше 2 см. К малым внутричерепным аневризмам и микроаневризмам относятся выпячивания артериальной стенки столь малых размеров, что их трудно обнаружить на ангиограммах и КТ. Большинство из них мешотчатые

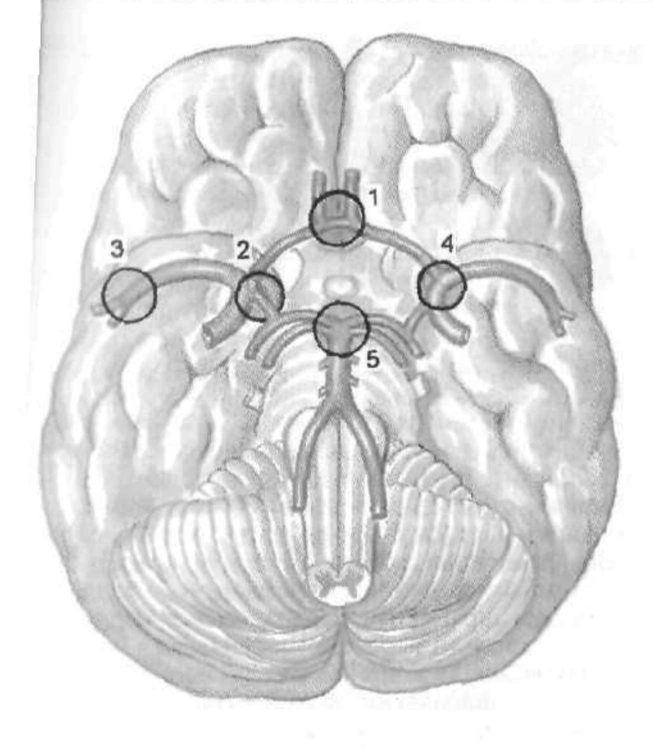


Рис. 33.14. Наиболее частая локализация внутримозговых артериальных аневризм [по J. Bonner, G. Bonnen].

1 — передние мозговые и передняя соединительные артерии; 2 — место соединения задней соединительной и средней мозговой артерий; 3 — бифуркация средней мозговой артерии; 4 — бифуркация внутренней сонной артерии; 5 — бифуркация базилярной артерии.

или ягодовидные (berry aneurysma), как правило, с узким входом или шейкой.

Большинство артериальных аневризм, по-видимому, врожденные, иногда они сочетаются с другими врожденными пороками сосудистой системы. Атеросклероз, артериальная гипертензия, черепно-мозговая травма способствуют росту аневризм и их клинической манифестации. Разрыв аневризмы и обусловленное этим кровоизлияние может проявиться в любом возрасте, но чаще бывает в возрасте 20—40 лет. У лиц старше 60 лет в связи с развитием атеросклеротического процесса аневризмы чаще тромбируются, чем разрываются.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Могут быть выделены следующие периоды клинического течения артериальных аневризм: 1) догеморрагический период, который может быть бессимптомным или проявляется признаками давления аневризмы на расположенные поблизости нервные ткани; 2) период первого кровоизлияния; 3) период повторных кровоизлияний; 4) резидуальный период.

До момента разрыва более 50 % артериальных аневризм бессимптомны. Кроме того, по-видимому, многие бессимтомные аневризмы остаются неразорвавшимися всю жизнь и могут быть лишь случайной находкой при ангиографии или аутопсии. Однако растущая неразорвавшаяся артериальная аневризма может проявлять себя клинически, оказывая влияние на расположенные поблизости черепные нервы и структуры мозга. При этом ее клинические проявления иногда нарастают по опухолеподобному типу.

Аневризмы супраклиноидной части внутренней сонной артерии и передней соединительной артерии часто по клинической картине имеют сходство с опухолью хиазмально-селлярной области и медиальных отделов малого крыла основной кости, при этом возможны признаки дисфункции гипоталамуса, лобные симптомы, изменения полей зрения, синдром верхней глазничной щели. При аневризме задней соединительной артерии возможны избирательное поражение III черепного нерва, в частности парез

соответствующих наружных глазных мышц, расширение зрачка и птоз верхнего века.

Клинические проявления растущей внутримозговой аневризмы зависят от ее локализации и размера. При этом возможно проявление различных ***очаговых неврологических симптомов***, в частности возникновение ***эпилептических припадков***. Клинические признаки неразорвавшейся аневризмы могут ундулировать, при этом ухудшение состояния больного проявляется в форме ***приступообразной головной боли*** по типу простой или ассоциированной мигрени, которые нередко приобретают необычно выраженный и затяжной характер. Патогномоничной для аневризмы внутренней сонной и задней соединительной артерий является так называемая ***офтальмоплегическая мигрень***. Проявлением неразорвавшейся внутричерепной артериальной аневризмы может быть и ***пульсирующий шум в голове***, исчезающий при пережатии на той же стороне внутренней сонной артерии, а также ***приступы прозопалгий, ПНМК***.

Неразорвавшаяся аневризма может обусловить и развитие ишемического инсульта: а) в связи с дислокацией и сдавлением аневризмой вблизи расположенных сосудов, б) в связи с наклонностью к пристеночному тромбообразованию в аневризматической полости и окклюзией мелких ветвей артерии, питающей аневризму, в) в результате стеноза или окклюзии сосуда у шейки аневризмы.

Разрыв аневризмы обычно проявляется клиническими признаками острого нарушения мозгового кровообращения, чаще в форме субарахноидального кровоизлияния. Возможны также паренхиматозно-субарахноидальные и внутримозговые кровоизлияния. Разрыв аневризмы иногда провоцируется значительным физическим напряжением, натуживанием, повышением АД. При этом характерны острейшая головная боль, головокружение, тошнота, рвота, развитие менингеального синдрома, возможно расстройство сознания. В неврологическом статусе нередко выявляются анизокория, признаки поражения III, IV, VI черепных нервов, обеспечивающих движения глаз, гемисиндром, нарушения речи и другая очаговая неврологическая симптоматика.

Очаговая неврологическая симптоматика при разрывах внутримозговых аневризм обычно обусловлена образующейся гематомой, а при развитии субарахноидального кровоизлияния она нередко возникает через 5—15 дней после разрыва аневризмы вследствие спазма и облитерации скомпрометированного мозгового сосуда и формирования зоны ишемии в его бассейне. В этот же период или позже могут возникать и повторные кровоизлияния. Таким образом, разорвавшаяся аневризма ведет к инсульту, обычно геморрагическому. Но аневризма может привести и к ишемическому инсульту (инфаркту мозга), возникающему вследствие тромбообразования в зоне расположения аневризмы, а также в результате спазма и облитерации деформированной артерии у больных с субарахноидальным кровоизлиянием — следствием разрыва аневризмы.

В крови больных с крупными и гигантскими аневризмами иногда выявляется повышенное количество продуктов распада фибрина и фибриногена, свидетельствующие об активности фибринолиза как проявления синдрома локального внутрисосудистого свертывания.

В ЦСЖ, полученной при поясничном проколе через 4—6 ч после разрыва аневризмы, выявляются изменения, характерные для субарахноидального кровоизлияния или паренхиматозного геморрагического инсульта.

Рис. 33.15. Мешотчатая аневризма в зоне соединения внутренней сонной и задней соединительной артерий (каротидная ангиограмма).

Основной причиной смерти больных с артериальной аневризмой является обусловленный ее разрывом геморрагический инсульт. При этом после первого кровоизлияния умирают до 43 % больных, после второго — 64 %, после третьего — вероятность смертности достигает 86 % [Бурцев Е.М., 1996].

В резидуальном периоде аневризматических кровоизлияний возможны стойкие очаговые неврологические симптомы, эпилептические припадки, гидроцефалия, психоорганический синдром.

Диагностика. Основным методом диагностики внутричерепных артериальных аневризм является ангиография сосудов мозга (рис. 33.15). Способствовать их диагностике могут КТ- и МРТ-исследования головного мозга.

33.6.5.2. Микотические аневризмы

Микотические аневризмы возникают при септическом эндокардите, воспалительных процессах в легких и других состояниях, приводящих к септикопиемии, бактериальному васкулиту, инфицированной тромбоэмболии, чаще в ветвях передней или средней мозговых артерий. При этом происходит истончение и увеличение проницаемости артериальной стенки и образование микотических аневризм. Они обычно малы по размеру, часто множественные. Разрыв микотических аневризм сопровождается кровоизлияниями, которые могут проявляться на фоне общеинфекционных симптомов — лихорадки, высокого лейкоцитоза, высокой СОЭ. Из крови иног-

да удается высеять возбудителя, определить его чувствительность к антибактериальным препаратам, что способствует проведению целенаправленного лечения.

33.6.5.3. Артериовенозные соустья (свищи) и другие сосудистые мальформации

Артериовенозные соустья, в частности каротидно-яремные и каротидно-кавернозные свищи, возникают после черепно-мозговой травмы, обычно не сразу, а через несколько дней, недель, а иногда через год и более. Возникновение каротидно-кавернозного соустья возможно при разрыве (обычно спровоцированном травмой) участка внутренней сонной артерии, нередко с истонченной стенкой на уровне сифона этой артерии, размещенного в пещеристом венозном синусе (каротидно-кавернозная аневризма, или пещеристая аневризма Уайберна—Мейсона). При этом резко повышается давление в пещеристом синусе и впадающих в него венах, их растяжение. В результате возникают проявления резко выраженного отека глаза и параорбитальных тканей, пульсирующий экзофтальм, химоз конъюнктивы, отечные веки, которые иногда полностью прикрывают глазное яблоко. Цвет ткани в орбитальной зоне изменен: они гиперемированы или синюшны. Больной ощущает синхронный с пульсом дующий шум, который может прослушиваться и обследующим с помощью фонендоскопа, установленного на прикрытое веком глазное яблоко, он прослушивается также в супраорбитальной точке и в области сосцевидного отростка. Характерно нарушение функции III, IV, VI черепных нервов (офтальмопарез или офтальмоплегия), анизокория, снижение зрения, чувствительные расстройства в области, иннервируемой I ветвью V черепного нерва (боль в лобно-височно-глазничной области, гипалгезия с гиперпатией).

Врожденные артериовенозные мальформации представляют собой клубок варикозно-расширенных сосудов разного диаметра, строение стенок которых несколько отличается от такового у артерий и вен, при этом капилляры в зоне сосудистой мальформации отсутствуют. В результате здесь формируются многочисленные сосудистые шунты и происходит сброс оксигенированной артериальной крови в венозную систему. В связи с этим повышается венозное давление, прилежащие вены расширяются и приобретают «аневризматический» вид.

Артериовенозная аневризма может иметь большие размеры, скорость кровотока в ней высокая, она отвлекает значительное количество артериальной крови, «обкрадывая» окружающие участки мозга, обусловливает повышение венозного давления в полости черепа, провоцируя таким образом и повышение внутричерепного давления, клинические проявления гипоксической и дисметаболической энцефалопатии. Артериовенозные мальформации могут локализоваться в любом месте, но чаще встречаются в бассейне средней мозговой артерии. Высокое давление в неполноценных сосудах внутричерепной артериовенозной аневризмы может привести к их разрыву и развитию при этом подоболочечного, внутримозгового или паренхиматозно-внутрижелудочкового кровоизлияния, которое может возникнуть у больных любого возраста, в частности у детей. При выявлении внут-

ричерепной артериовенозной аневризмы и сосудистых мальформаций особенно информативна ангиография сосудов мозга.

В стволе мозга возможно формирование своеобразных петехиальных пятен по типу телеангиэктазий с глиозом окружающего мозгового вещества, они могут проявляться также в мозжечке и в диэнцефальной области, обычно характеризуются соответствующей локальной неврологической симптоматикой. Обнаружить их удается только на аутопсии.

До 16 % сосудистых мальформаций головного мозга составляют ангиомы. Так называемая **кавернозная ангиома** — губчатая масса вишневого цвета, состоящая из клубка заполненных кровью тонкостенных гиалинизированных сосудов или кавернозных полостей, разделенных фиброзными стенками без увеличения диаметра питающих и дренирующих сосудов. Кавернозная ангиома иногда достигает большого размера и имеет вид отграниченной от паренхимы мозга «осумкованной» массы. В возникновении кавернозных ангиом решающее значение придается расстройству эмбриогенеза. Крупные кавернозные ангиомы обычно связаны с системой средней мозговой артерии. Их клиническая картина характеризуется локальной неврологической симптоматикой, эпилептическими припадками, при этом возможны массивные внутричерепные кровоизлияния.

Артериовенозная ангиома встречается в любом отделе мозга. Наряду с гистологически хорошо дифференцируемыми артериями и венами она содержит конгломераты измененных сосудов разного калибра, в стенках которых много гиалина, вещества, подобного амилоиду. Такие ангиомы часто обызвествляются. Вокруг артериовенозных ангиом обычно формируется зона дегенерации окружающей мозговой ткани, нередко выявляется наличие в ней гемосидерина. Паутинная оболочка в месте расположения поверхностной артериовенозной ангиомы утолщена и имеет белесоватый цвет. В анамнезе больных нередко есть указания на сильную приступообразную локализованную головную боль, возможны эпилептические припадки, чаще фокальные, нередко преходящие нарушения мозгового кровообращения. При разрыве ангиомы возможны субарахноидальные кровоизлияния и внутримозговые гематомы. Артериовенозные ангиомы спинного мозга сопровождаются признаками прогрессирующей миелопатии, но иногда длительно могут протекать бессимптомно.

Кроме артериовенозных мальформаций, возможны и венозные мальформации, которые обычно бывают представлены одной или несколькими венами, расширенными и извитыми. Они могут локализоваться на поверхности полушарий, но нередко обнаруживаются и в глубине мозга, в частности в его белом веществе, в стенках желудочков мозга или в мозжечке.

Практически при всех формах сосудисто-мозговых мальформаций возможны очаговые или генерализованные эпилептические припадки (28—67 %), а также остро развивающиеся (значительно реже — медленно нарастающие) очаговые неврологические симптомы. Особенно характерен и коварен инсультообразный дебют клинической картины этой патологии с развитием гемипареза и других выраженных очаговых неврологических проявлений, обычно в сочетании с признаками раздражения мозговых оболочек и общемозговой симптоматикой. Возникающее в таких случаях кровоизлияние может быть внутримозговым, паренхиматозно-внутрижелудочковым, паренхиматозно-подоболочечным, субарахноидальным. Л.А. Аста-

хова (1995) отметила, что подобные кровоизлияния у детей протекают тяжелее, чем у взрослых, часто их характеризуют глубокие и длительные расстройства сознания, полиморфные эпилептические припадки, выраженные очаговые неврологические симптомы, отмечается высокая летальность. Артериовенозные мальформации, как и артериальные аневризмы, могут сопровождаться развитием ишемических очагов в ткани мозга, возникающих как до возникновения кровоизлияния, так и после него.

33.6.6. Лечение больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения

33.6.6.1. Организационные вопросы

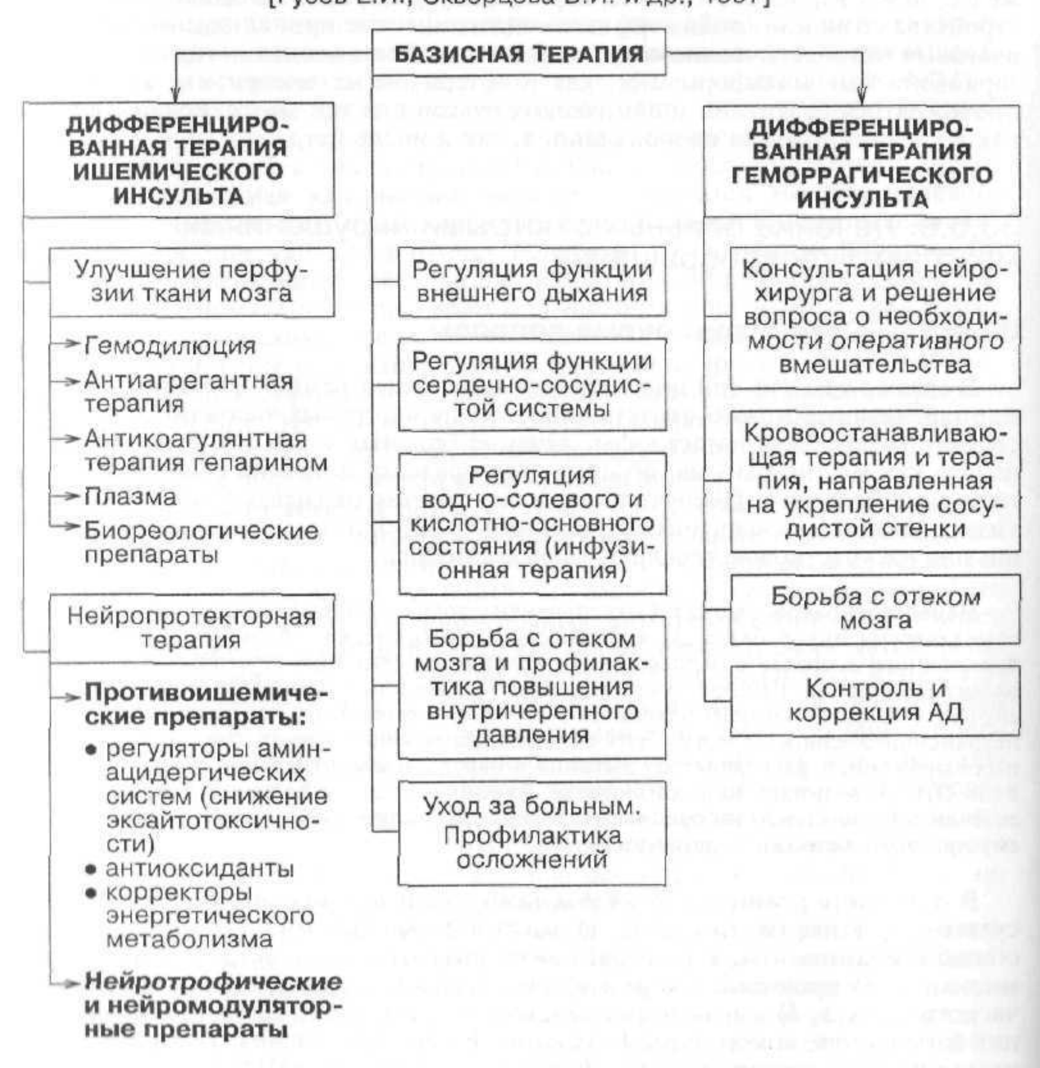
В связи с тем что при инсульте наиболее существенное влияние на течение заболевания можно оказать лишь в течение первых часов после начала сосудисто-мозговой катастрофы, лечение больных с ОНМК должно быть начато как можно раньше, поэтому, как правило, показана срочная госпитализация больного. Первую помощь ему обычно оказывают врачи специализированной неврологической или линейной бригады неотложной помощи или же участковые терапевт и невропатолог.

Нецелесообразной может быть признана только госпитализация хронических соматических инкурабельных, в частности онкологических, больных, а также лиц преклонного возраста с выраженными явлениями деменции, имевшими место до развития инсульта. Раннюю госпитализацию из дома ограничивают те клинические случаи, в которых пациент находится в глубоком коматозном состоянии. Временно нетранспортабельными могут быть больные, находящиеся дома, при некупированных выраженных расстройствах дыхания и нарушении центральной гемодинамики. Если ОНМК возникло на производстве, на улице и т.п., то больного всегда следует доставить в стационар на специализированной машине скорой помощи, оказывая ему при этом возможную помощь в пути.

В отделения реанимации необходимо госпитализировать больных с инсультом, у которых имеются: 1) расстройства дыхания; 2) расстройства общей гемодинамики, в частности сочетания инсульта с острым инфарктом миокарда; 3) проявления серии эпилептических припадков или эпилептического статуса; 4) выраженные расстройства глотания; 5) угнетение сознания (оглушение, сопор, кома I степени). В нейрохирургическое учреждение целесообразна госпитализация больных, у которых ОНМК проявляется признаками: 1) субарахноидального кровоизлияния; 2) кровоизлияния в мозжечок и инфаркты мозжечка, особенно при наличии признаков вклинения мозга; 3) быстро развивающаяся гидроцефалия (для шунтирования). Остальных больных желательно госпитализировать в палаты интенсивной терапии нейрососудистого или неврологического отделения.

Оптимальным является целенаправленное лечение, основанное на точном знании диагноза. Однако, в связи с тем что до недавнего времени (до тех пор пока не возникла возможность пользоваться методами обследования, обеспечивающими визуализацию мозга: КТ- и МРТ-исследования) дифференциация между ишемическим и геморрагическим инсультом пред-

Схема 33.1. **ЛЕЧЕНИЕ МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА**
[Гусев Е.И., Скворцова В.И. и др., 1997]



ставляла значительные сложности, до уточнения диагноза предлагалась недифференцированная терапия больных с инсультом. Такая терапия, обычно именуемая теперь базисной, не теряет своей значимости и в настоящее время. При этом система лечения мозгового инсульта основывается на тех представлениях о механизмах развития заболевания, которые сложились в *последние годы и включают: а) комплекс лечебных мероприятий для оказания* помощи больным с мозговым инсультом вне зависимости от его характера; б) дифференцированное лечение ишемического или геморрагического инсульта.

Общие принципы лечения мозгового инсульта отражены в схеме 31.1.

Базисное лечение направлено на поддержание витальных функций и включает мероприятия, предрасполагающие к распространению и углублению патологического процесса в головном мозге. После уточнения характера инсульта базисное лечение дополняется дифференцированной терапией.

33.6.6.2. Базисное лечение

Чем тяжелее течение инсульта, тем более необходимой в комплексе интенсивной терапии становится базисное лечение, направленное на поддержание всех жизненно важных функций организма (схема 33.2). Прежде всего необходимы мероприятия, направленные на коррекцию дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, нормализацию кислотно-основного состояния (КОС) и осмолярного гомеостаза, водно-электролитного баланса, лечение и профилактику повышения внутричерепного давления, вегетативных расстройств и осложнений мозгового инсульта. К таким осложнениям могут быть отнесены проявления синдрома дезадаптации, выражающегося в дисбалансе вегетативно-висцеральных и гуморальных систем мозга, развитие генерализованных сдвигов физико-химических свойств крови и нарушения иммунного статуса. Больному следует обеспечить покой и в случае необходимости провести мероприятия, направленные на поддержание витальных функций. Основные направления базисной терапии мозгового инсульта отражены в схеме 33.2.

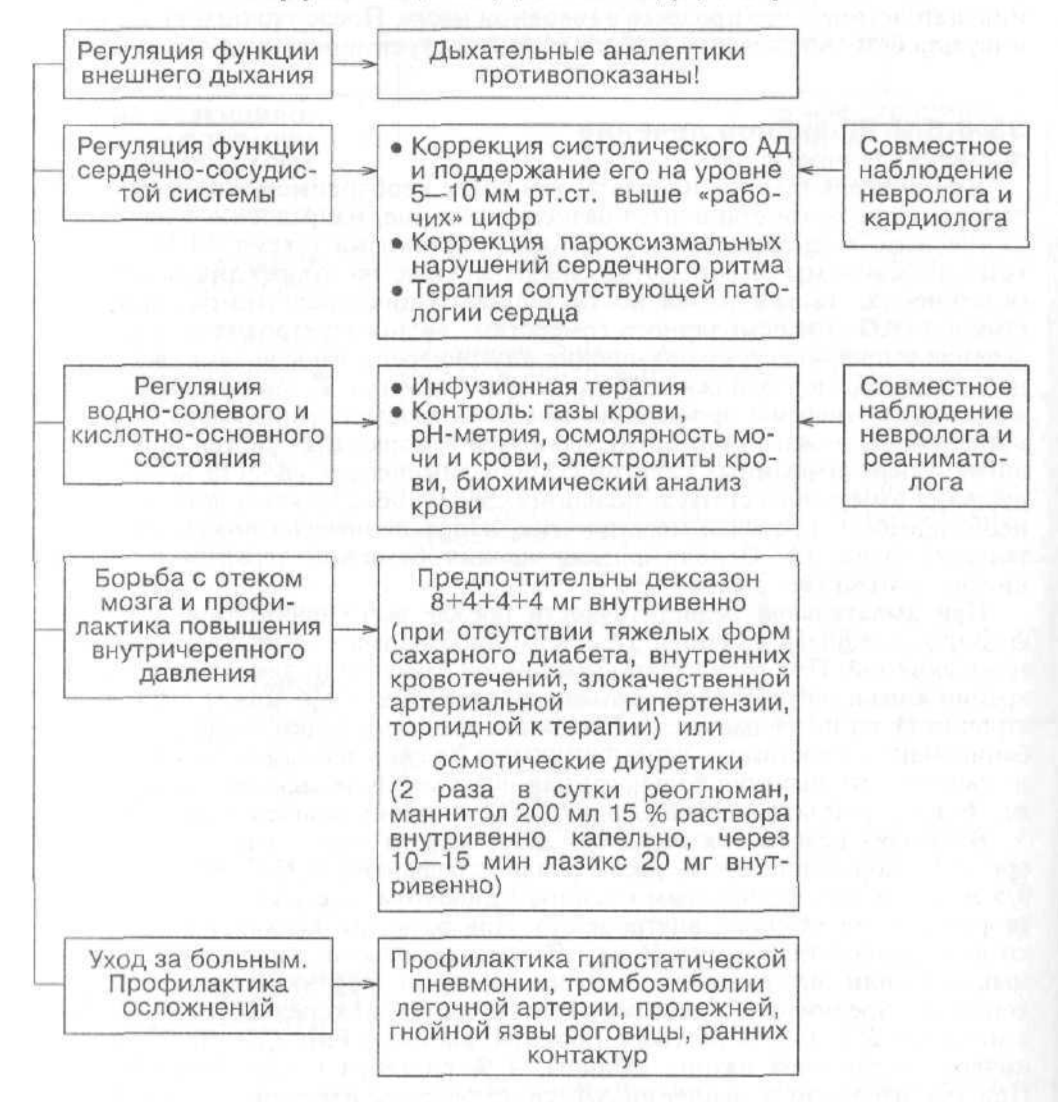
При дыхательной недостаточности прежде всего необходима регуляция функции внешнего дыхания. При этом необходима санация верхних дыхательных путей. При отсутствии выраженной тахикардии для уменьшении секреции слизистой оболочки верхних дыхательных путей может быть введен атропин (1 мл 0,1 % раствора). По показаниям применяют воздуховод, интубацию или трахеостомию, вспомогательное (углубление самостоятельного, но недостаточного дыхания больного) или искусственное дыхание. В разработке лечебных мероприятий желательно участие анестезиолога (см. главу 22).

В случаях ослабления сердечной деятельности вводят кардиотонические средства: коргликон 0,6 % раствор или строфантин 0,05 % раствор 0,25—0,5 мл с глюкозой (больным сахарным диабетом — с изотоническим раствором натрия хлорида) внутривенно. При развитии коллапса вводят глюкозиды, прессорные амины (1 мл 1 % раствора мезотона подкожно, внутримышечно или внутривенно), кофеин, эфедрин, кортикостероиды (гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон внутривенно капельно 20—40 капель в минуту в 250 мл 5 % раствора глюкозы, раствора Рингера—Локка, изотонического раствора натрия хлорида, 4 % раствора натрия бикарбоната). При значительном повышении АД (систолическое давление выше рабочего на 20 мм рт.ст. и более, диастолическое давление — свыше 100 мм рт.ст.) показано применение быстродействующих гипотензивных препаратов (дибазол, клофелин и т.п.) внутривенно или внутримышечно под контролем АД и с учетом его рабочих показателей до инсульта.

Для поддержания водно-солевого обмена и кислотно-основного состояния (КОС) необходимы контроль за уровнем газов крови и рН, осмолярностью крови и мочи, содержанием электролитов в крови и данными ее биологического анализа. По показаниям осуществляется коррекция выявленных отклонений от нормы.

Схема 33.2. **БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА**

[Гусев Е.И., Скворцова В.И. и др., 1997]



Больным, прежде всего находящимся в бессознательном состоянии, необходимо введение жидкостей парентерально (2000—2500 мл в сутки в 2—3 приема). Вводятся растворы, содержащие электролиты (изотонический раствор натрия хлорида, раствор Рингера—Локка), 5 % раствор глюкозы, полиглюкин, реополиглюкин, растворы нитрата калия или хлорида калия (до 3—5 г в сутки).

Для коррекции КОС следует поддерживать адекватную вентиляцию легких.

Для устранения ацидоза наряду с увеличением легочной вентиляции оксигенотерапией, а также мероприятиями по улучшению сердечного выброса капельно внутривенно вводят 4 % раствор гидрокарбоната натри При метаболическом алкалозе восполняют водный баланс, корригирук гипокалиемию и гипохлоремию.

С целью **борьбы с отеком мозга и профилактики повышения внутричерепного давления** возможно введение осмотических диуретиков, в частност внутрь вводится глицерол в дозе 1 г/кг/сут в смеси с водой или фруктовы соком в пропорции 1:2 или 1:3; если больной не глотает, смесь вводят чере зонд. С той же целью внутривенно вводится 15 % раствор маннитола и расчета 0,5—1 г сухого вещества на 1 кг массы. Необходимую дозу препара та растворяют в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 ' раствора глюкозы и вводят внутривенно капельно в 2 приема. Для ускорения дегидрирующего эффекта через 10—15 мин может быть введен лазик внутривенно в дозе 20 мг. Может применяться также дексаметазон (дексазон) в дозе до 20 мг/сут с последующим снижением дозы по 4 мг/сут, одна ко кортикостероиды не показаны при выраженных формах сахарного диа бета, артериальной гипертензии, при наличии внутренних кровотечений.

При гипертермии до 39—40 °С и других вегетативных расстройствах вводят 4 % раствор амидопирина или 50 % анальгина 2—3 мл внутримышечно для увеличения теплоотдачи растирают тело спиртом, охлаждают, применяют ганглиоблокаторы в сочетании с седуксеном, димедролом внутримышечно или внутривенно капельно, литические смеси, например изотонический раствор натрия хлорида 250 мл + 5 % раствор пентамина или 2 ' раствор бензогексония 1—2 мл + 2 % раствор димедрола 2 мл.

Для поддержания водно-электролитного обмена проводят инфузионную терапию.

Необходимо обратить внимание на организацию питания, при необходимости вводят питательные смеси через зонд.

Обязательны мероприятия, направленные на профилактику пневмонии пролежней, контроль за функциями тазовых органов. Показано, в частнос ти, поворачивать больного в постели через каждые 2—3 ч. Через 24—48 ч после стабилизации клинической картины инсульта проводят пассивную гимнастику до 3—4 раз в день.

33.6.6.3. Дифференцированное лечение в остром периоде ишемического инсульта

Основная цель терапии в остром периоде ишемического инсульта — это подавление формирования инфаркта мозга на фоне острой церебральной ишемии: улучшение реологических свойств крови, коррекция функционального состояния мозга, направленная на уменьшение выраженности неврологического дефицита и метаболическая защита мозга от факторов ишемии — гипоксии. При сосудисто-мозговой недостаточности, развивающейся на фоне падения АД и ослабления сердечной деятельности, назначают сердечные гликозиды (корглюкон, строфантин) и прессорные амины (мезатон, эфедрин), а также кортикостероиды. Основные методы дифференцированного лечения больных в острой стадии ишемического инсульта представлены в схеме 33.3.

Схема 33.3. ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ
[Гусев Е.И., Скворцова В.И. и др., 1997]

Первые 3—6 ч! → 3—5-е сутки

Лакунарные инфаркты → СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ
Ограниченный корковый очаг → СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ

ИНСУЛЬТ

СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ
(превалирует умеренно выраженная очаговая симптоматика)

ТЯЖЕЛЫЙ
(нарушения сознания, признаки отека мозга, вегетативно-трофические нарушения)

+ **Дицинон** (этамзилат натрия)
250 мг 4 раза в сутки внутривенно; 4 раза в сутки внутримышечно
+ **Гордокс**
первая доза 300 000 ЕД, затем 100 000 ЕД 4 раза в сутки внутривенно капельно или
Контрикал
первая доза 30 000 ЕД, затем 10 000 ЕД 2 раза в сутки внутривенно капельно
+ **Противоотечная терапия**
Дексазон
8+4+4+4 мг внутривенно или
Реоглюман
200 мл внутривенно капельно, 2 раза в сутки через 10—15 мин
Лазикс 20 мг внутривенно
+ **Венотоники**
Троксевазин
2 капсулы 2 раза в сутки или
Эксузан
15 капель 3 раза в сутки (особенно при применении кавинтона, трентала, при АД < 120 мм рт.ст.)

Тромбоз basilaris → ТЯЖЕЛЫЙ
Инфаркт мозжечка → ТЯЖЕЛЫЙ; → +Консультация нейрохирурга!
Эмболический инсульт → ТЯЖЕЛЫЙ
Интракраниальный каротидный стеноз/окклюзия → ТЯЖЕЛЫЙ

УЛУЧШЕНИЕ ПЕРФУЗИИ ТКАНИ МОЗГА

Гемодилюция
(до Ht ≈ 35 %)
реополиглюкин, реомакродекс

Антиагреганты
(возможно сочетание 2 препаратов)

Гепарин
(строго по показаниям, под контролем времени кровотечения и протромбина)
10 000—15 000 ЕД/сут через перфузор или по 2500 ЕД 4—6 раз в сутки под кожу живота)

Показания:
- прогредиентное развитие инсульта (нарастающий тромбоз)
- кардиогенная эмболия
- ДВС-синдром

Относительные ограничения:
- кома II—III степени
- внутренние кровотечения
- АДсист. > 200 мм рт.ст.
- АДсист. < 100 мм рт.ст.
- эпилептические припадки
- тяжелые заболевания печени, почек

Нативная или свежезамороженная плазма
(в сопровождении гепаринотерапии, под контролем за уровнем антитромбина III)

АДсист. > 180 мм рт.ст (у нормотоников)
АДсист. > 200 мм рт.ст (у гипертоников)
200 мл 2 раза в сутки (20—30 кап/мин)

АДсист. 120—180 мм рт.ст.
200—400 мл 2 раза в сутки (30—40 кап/мин)

АДсист. < 120 мм рт.ст.
400 мл 2 раза в сутки (40—50 кап/мин) возможно полиглюкин

АДсист. > 120 мм рт.ст.
⇒ **Трентал**
5—10 мл 2 раза в сутки внутривенно струйно, 2 раза в сутки внутривенно капельно
⇒ **β-Адреноблокаторы: обзидан, анаприлин**
10—20 мг 4 раза в сутки
⇒ **Эуфиллин**
2,4 % раствор до 10 мл 2 раза в сутки внутривенно
⇒ **Антагонисты Са-каналов нимотон**
60 мг 3—4 раза в сутки
⇒ **Стугерон (циннаризин)**
25—50 мг 3 раза в сутки (предпочтительнее при вертебрально-базилярном инсульте)
⇒ **Кавинтон**
20 мг в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно капельно (предпочтительнее при каротидном инсульте)
⇒ **Аспирин** 1 мг/кг в сутки

АДсист. < 120 мм рт.ст.
⇒ **Ангиопротекторы: ангинин, пармидин**
250 мг 3 раза в сутки
⇒ **Стугерон (циннаризин)**
25 мг 2—3 раза в сутки (предпочтительнее при вертебрально-базилярном инсульте)
⇒ **Кавинтон**
5—10 мг в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно капельно (предпочтительнее при каротидном инсульте)
⇒ **Аспирин** 1 мг/кг в сутки

НЕЙРОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ

(СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ →)
⇒ **Ноотропил**
12 г/сут внутривенно капельно (особенно при выраженности нарушений высших психических функций, речевых расстройствах)
⇒ **Глицин**
1 г 1 раз в сутки сублингвально
⇒ **Аплегин**
5 мл/сут внутривенно капельно (особенно при выраженных двигательных нарушениях)
⇒ **Семакс**
6 мг 2 раза в сутки интраназально
⇒ **Церебролизин**
10 мл/сут внутривенно капельно

Антиоксиданты
⇒ **Витамин Е, аевит**
2 мл 2 раза в сутки внутримышечно
⇒ **Унитиол**
5 мл/сут внутривенно струйно

(ТЯЖЕЛЫЙ →)
⇒ **Глицин**
1 г 2 раза в сутки сублингвально
⇒ **Аплегин**
5 мл/сут внутривенно капельно (особенно при выраженных двигательных нарушениях)
⇒ **Семакс**
9 мг 2 раза в сутки интраназально
⇒ **Церебролизин**
20 мл/сут внутривенно капельно

В соответствии с представлениями о развитии «ишемического каскада» основными являются два направления лечения ишемического инсульта: 1) улучшение перфузии ткани мозга (воздействие на 1-й этап каскада); 2) нейропротекторная терапия (воздействие на 2—6-й этап каскада).

Среди методов, направленных на улучшение перфузии крови в ткани мозга, важное место занимает гемодилюция, преимущественно гиперволемическая, с помощью низкомолекулярных декстранов (реополиглюкин, реомакродекс). Декстраны вводят каждые 12 ч внутривенно капельно по 250—500 мл в течение 1—2 ч под контролем лабораторных показателей и состояния сердечно-сосудистой системы. Основным критерием эффективности гемодилюции является снижение уровня гематокрита до 30—35 %. При повышении АД на фоне гемодилюции необходимо уменьшить скорость введения декстранов (меньше 20 капель в минуту). Оптимальный курс гемодилюции составляет, как правило, 3—5 дней.

Препараты-активаторы эндогеного фибринолиза (экзогенные тромболитики: урокиназа, стрептокиназа, ацетилированный плазминогенстрептокиназный комплекс) противопоказаны при ишемическом инсульте, что связано прежде всего с частыми геморрагическими осложнениями и кратковременным действием препаратов (лишь первые 3—4 ч инсульта).

Однако возможность эффективного тромболизиса с полной реканализацией сосуда продолжает привлекать внимание. В связи с этим в настоящее время особое значение придается эндогенным тромболитикам (тканевым активаторам типа плазминогена), которые в отличие от синтезируемых в сосудистых стенках веществ действуют только на свежие тромбы. Преимуществом эндогенных тромболитиков является также отсутствие инактивации V и VIII факторов свертывания крови, что существенно снижает риск генерализованной антикоагуляции и геморрагий.

При тромбозе артерий среднего и крупного диаметра возможно использование тканевого активатора ***плазминогена*** в первые 3—6 ч от начала инсульта, иногда позволяющее добиться быстрой реканализации пораженного сосуда. Внутриартериальное введение этого троболитика в дозе 0,9 мг/кг массы тела приводит к значительному улучшению состояния больных и прогноза заболевания. Однако при гемодинамических и микроциркуляторных (лакунарных) инсультах применение препарата нецелесообразно.

Доказана эффективность ***антиагрегантов*** в остром периоде ишемического инсульта. Сравнительный анализ влияния препаратов этой группы показал, что наиболее предпочтительным и эффективным у больных разного возраста, независимо от уровня АД, является *пентоксифиллин (трентал)*, оказывающий комплексное антитромботическое, антиагрегационное и реологическое действие (в отличие от преимущественно антиагрегационного влияния других средств). Назначают пентоксифиллин по 0,1 г (5 мл) в 150 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы, увеличивая суточную дозу до 0,2—0,3 г. В то же время выбор антиагреганта зависит от локализации сосудистого поражения, возраста больного, состояния сердечно-сосудистой системы и других преморбидных особенностей. Больным пожилого и старческого возраста показано применение ***ангиопротекторов-антиагрегантов*** (продектин, ангинин, пармидин) внутрь, по 250 мг 3 раза в день на протяжении всего острого периода инсульта, индометацина внутрь по 25—50 мг 3 раза в день после еды в течение 10—14 дней. При наличии у больных выраженной тахикардии, стойкого повыше-

ния уровня артериального давления предпочтительны *бета-блокаторы,* оказывающие и антиагрегантное действие: *обзидан* (анаприлин) по 10—20 мг 4 раза в день в течение первых 5—7 дней, затем по 20 мг 4 раза в день на протяжении 2—3 нед под контролем деятельности сердечно-сосудистой системы. В случае острого нарушения кровообращения в вертебрально-базилярной системе наиболее эффективен наряду с применением трентала (пентоксифиллина) *стугерон* (циннаризин). При локализации ишемического инсульта в полушариях лучше использовать *кавинтон* (винпоцетин). В первые 3—5 дней кавинтон можно вводить внутривенно капельно (медленно) по 10 мг (2 мл 0,5 % раствора) на 500 мл изотонического раствора натрия хлорида до 3 раз в день. В последующем возможно применение препарата внутрь по 5—10 мг 3 раза в день на притяжении 3 нед. Следует помнить, что этот препарат противопоказан при тяжелых ишемических заболеваниях сердца, аритмиях; у некоторых больных он ухудшает венозный отток из полости черепа. Кавинтон, как и другие антиагреганты, не следует применять в комбинации с гепарином.

В качестве антиагрегантов может быть также рекомендовано лечение *аспирином* — сильным необратимым ингибитором циклооксигеназы — в дозе 1—2 мг/кг/сут; *тиклидом* по 250 мг 1—2 раза в день, ницерголином (сермионом) по 10 мг 3 раза в день, *эуфиллином* — по 10 мл 2,4 % раствора внутривенно на изотоническом растворе натрия хлорида (если отсутствуют ишемические поражения сердца, нет снижения АД и нарушений сердечного ритма). При быстрой отмене антиагрегантов может возникнуть синдром отмены — ухудшение реологических свойств крови. Поэтому снижать дозу препаратов следует постепенно.

Вазодилататоры (папаверин, никотиновая кислота и ее производные) в остром периоде ишемического инсульта неэффективны. Напротив, возможно неблагоприятное действие этих препаратов: развитие синдрома «обкрадывания», обусловленного дилатацией преимущественно интактных сосудов и увеличением мозгового кровотока в неишемизированных областях, а также развитием системной артериальной гипотензии.

Показанием к применению ***антикоагулянтной*** терапии в первые часы и дни ишемического инсульта являются нарастание клинических проявлений инсульта (как правило, вследствие тромбообразования) и наличие кардиоцеребральной эмболии.

Противопоказаниями к назначению антикоагулянтов являются стойкое повышение артериального давления (выше 180 мм рт.ст.) или, наоборот, значительное его снижение, глубокое коматозное состояние, эпилептические припадки, тяжелые заболевания печени, почек, язвенная болезнь желудка и другие геморрагические проявления. Следует, однако, отметить, что даже при наличии противопоказаний иногда приходится прибегать к антикоагулянтной терапии — а именно при развитии ДВС-синдрома.

Предпочтительно назначение прямого антикоагулянта (*гепарина*) в течение первых 2—5 дней заболевания в суточной дозе до 10 000 ЕД под кожу живота (по 2500 ЕД 4—6 раз в сутки) или внутривенно в суточной дозе 10 000—24 000 ЕД. Обязателен лабораторный контроль за коагулограммой и временем свертывания крови. За 1—2 дня до окончания курса лечения гепарином его дозу рекомендуется снижать под прикрытием антикоагулянтов непрямого действия (фенилин или пелентан) по 30 мг 2—3 раза в день либо

синкумара (внутрь по 4 мг 2—3 раза в день), прием которых продолжается в последующие 3—4 нед.

В связи с частым недостатком антитромбина III у больных с ишемическим инсультом целесообразно одновременно с гепарином вводить *свежезамороженную плазму крови* (100 мл 1—2 раза в день в течение 2—3 дней).

К перспективным направлениям терапии, нормализующей перфузию мозга, относят разработку качественно новых воздействий на церебральную микроциркуляцию. Проводятся клинические испытания применения в остром периоде ишемического инсульта ***химического кровезаменителя*** (флюозолада, перфторуглерода), обладающего способностью связывать и переносить кислород, эффективно насыщать им ткань мозга, а также активного естественного вазодилататора и антиагреганта простациклина (эпопростенола) и некоторых биореологических препаратов, в том числе яда малайской болотной змеи — анкрода, обладающего комплексным влиянием на реологические свойства крови.

Следующим важным направлением в лечении ишемического инсульта в острой стадии является ***нейропротективная терапия***.

Современные представления о механизмах формирования инфаркта мозга и о метаболических аспектах патогенеза ишемического инсульта подтвердили важность ***метаболической терапии*** инсульта. Результаты экспериментальных и клинических исследований показали, что максимальный клинический эффект метаболической терапии наблюдается при ее назначении в первые часы развития инсульта и определяется адекватным выбором метаболически активных препаратов — под контролем полимодального мониторирования функциональной активности мозга.

Традиционно основным направлением метаболической терапии является ***коррекция энергетического обмена мозга***: снижение повреждающего действия дисциркуляторной гипоксии на структуры головного мозга путем торможения мозгового метаболизма со снижением энергетической потребности нейронов (антиоксиданты) или стимуляцией окислительно-восстановительных процессов, усиление утилизации глюкозы (ноотропы).

Антиоксиданты применяют в основном при наиболее тяжелых формах инсульта, сопровождающихся неадекватной гиперактивностью мозга, протекающих с «неэкономичным» энергетическим метаболизмом. Положительный клинический эффект проявляется регрессом психомоторного возбуждения (если оно имелось), пароксизмальных изменений мышечного тонуса, вегетативно-трофических расстройств, более быстрым восстановлением сознания, исчезновением общемозговых симптомов.

Применение антиоксидантов в остром периоде ишемического инсульта также наиболее эффективно в первые часы заболевания. Целесообразно назначение антиоксидантов с разным механизмом действия: препаратов, разрушающих перекиси (*унитиол* по 5 мл внутривенно струйно), *токоферола* (витамин Е) и *ретинола* (витамин А) или их комплекса (например, аевит по 2 мл 2 раза в день), связывающих катализаторы, инактивирующие свободный кислород в течение первых 3—5 дней с момента развития инсульта.

В качестве антиоксиданта иногда применяются также *тиопентал натрия* или *гексенал* (0,3—0,4 г внутривенно струйно медленно или капельно 2—3 раза в день), *фенобарбитал* (0,1 г 2 раза в день), *бензодиазепины*, в частности сибазон (седуксен, реланиум) 2 мл 0,5 % раствора внутривенно медленно 3 раза в день. Применение в качестве антигипоксантов препаратов из группы

барбитуратов нежелательно ввиду того, что возможны проявления их негативных эффектов: кардиодепрессивное и гипотензивное действие, способность угнетать деятельность дыхательного центра.

Проведенные экспериментальные и клинические исследования показали эффективность отечественного препарата *мексидола* (оксиметилэтилпиридина сукцинат). При внутривенном капельном введении в дозе от 100 до 800 мг в сутки препарат дает значительный антиоксидантный эффект, повышая активность эндогенной антиоксидантной системы и уменьшая выраженность свободнорадикальных процессов. Клиническая эффективность мексидола проявляется у пациентов существенным регрессом расстройств сознания и значимо более быстрым (по сравнению с больными, принимающими плацебо) восстановлением двигательных функций и редукцией признаков вазомоторной нестабильности.

Еще одним перспективным направлением противоишемической защиты мозга является прерывание первичных звеньев глутамат-кальциевого каскада с целью коррекции дисбаланса возбуждающих и тормозных нейротрансмиттерных систем и активации естественных тормозных процессов. Этому может способствовать непосредственное воздействие на системы нейротрансмиттеров и нейромодуляторов мозга, на нейрональные рецепторы, ведущее к нормализации соотношения процессов возбуждающей и тормозной нейротрансмиссии.

Естественным ***активатором тормозных нейротрансмиттерных систем*** является *глицин*, разработанный в МНПК «Биотики», дающий многокомпонентный противоишемический эффект. Глицин является тормозным нейротрансмиттером, а также универсальным конъюгатом низкомолекулярных токсических соединений, в большом количестве образующихся при ишемии. Применяют глицин в первые часы и дни инсульта сублингвально в дозе 20 мг/кг массы тела (в среднем 1—2 г в сутки). Установлено, что глицин ограничивает токсическое действие возбуждающих аминацидергических нейротрансмиттеров (глутамина, аспартата), способствует связыванию высвобождающихся в процессе церебральной ишемии альдегидов и фенолов, в результате чего ослабляется повреждающее действие ишемии на нервную ткань у больных с различной локализацией ишемического очага и сокращается зона инфаркта мозга.

Важным направлением нейропротекторной терапии является применение препаратов с нейротрофическими и нейромодуляторными свойствами.

К препаратам ***нейротрофического*** ряда относится *церебролизин*, представляющий собой белковый гидролизат вытяжки из головного мозга млекопитающих, активное действие которого обусловлено фракцией низкомолекулярных пептидов с выраженным нейротрофическим эффектом. В отличие от других естественных нейротрофических факторов церебролизин не вызывает антигенных анафилактических реакций. Низкая молекулярная масса пептидов церебролизина позволяет ему проникать через ГЭБ и активно включаться в метаболизм нейронов головного мозга. Защитное действие церебролизина на ткань мозга обусловлено его стимулирующим действием на энергетический метаболизм мозга и внутриклеточный синтез белка, замедлением процессов глутамат-кальциевого каскада и перекисного окисления липидов. Вместе с тем церебролизин дает выраженный нейротрофический эффект. Применение церебролизина при острой церебральной ишемии способствует лучшему выживанию нейронов в зоне ишеми-

ческой полутени. При ишемическом инсульте средней тяжести оптимальной суточной дозой церебролизина является 10 мл, при тяжелых инсультах — 20 мл внутривенно капельно в 100—200 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 7—10 дней, после чего возможно продолжение курса лечения в виде внутримышечных инъекций по 5 мл в течение 21 сут заболевания. Выбор оптимальной дозы церебролизина (как и других метаболически активных препаратов) определяется не только тяжестью состояния больного, но и индивидуальными особенностями функциональной активности мозга.

Полипептидные нейротрофические факторы не проникают через ГЭБ, поэтому большое внимание уделяется изучению свойств низкомолекулярных нейропептидов, которые преодолевают ГЭБ, оказывают многостороннее действие на ЦНС и характеризуются высокой эффективностью и выраженной направленностью при условии их очень малой концентрации в организме.

В НИИ молекулярной генетики РАН создан синтетический аналог фрагмента АКТГ препарат «*Семакс*», представляющий собой нейропептид, лишенный гормональной активности. Семакс является эндогенным регулятором функций ЦНС и обладает нейромодуляторной активностью, а также дает ярко выраженный ноотропный эффект. Включение семакса в комплекс интенсивной терапии острого полушарного ишемического инсульта снижает показатели ранней летальности, оказывает благоприятное действие на выраженность и темпы восстановительных процессов, способствуя ускорению регресса общемозговых и очаговых, особенно двигательных, нарушений. Оптимальной дозой препарата при инсультах средней тяжести является 12 мг/сут, при тяжелых инсультах — 18 мг/сут интраназально. Лечение семаксом в течение первых 10—14 дней заболевания позволяет облегчить течение инсульта, улучшить восстановление нарушенных неврологических функций.

В случаях превалирования в клинической картине очагового неврологического дефекта показаны ***нейротропные препараты*** (преимущественно производные ГАМК), активирующие энергетический метаболизм и окислительно-восстановительные процессы в мозге. Особенно эффективны ноотропные препараты при ограниченных корковых очагах ишемии, клинически проявляющихся расстройствами высших психических функций (в том числе речевых) и двигательным дефицитом.

К стимуляторам энергетического метаболизма относятся оказывающие ноотропное действие *пирацетам, гаммалон, пикамилон*. Пирацетам (ноотропил) и гаммалон дают особенно значительный эффект в группе больных с нетяжелым ишемическим инсультом, особенно с поверхностной корковой локализацией очага. Оптимальная суточная доза препаратов в первые 10—15 сут составляет 0,1—0,2 г/кг массы тела больного, т.е. в среднем 6—12 г в сутки (по 2—3 г 3—4 раза в день внутривенно струйно или капельно). Затем те же препараты применяются внутрь в дозе 4,8 г/сут в 3 приема на протяжении 1—1,5 мес.

Уточнение патогенеза ишемического инсульта в последние годы создало предпосылки для разработки новых методов метаболической защиты мозга. Они направлены на прерывание запущенного энергетическим дефицитом и лактатацидозом каскада патобиохимических реакций и позволяют предотвращать формирование стойких морфологических изменений в мозговой

ткани на фоне еще обратимой ишемии. С этой целью применяются ***антагонисты ионов кальция*** (блокаторы кальциевых каналов).

Установлено, что среди антагонистов кальция в остром периоде ишемического инсульта предпочтительны производные дигидропиридина (*нимодипин, нифедипин, никардипин*). Помимо воздействия на нейрональном уровне (торможение внутриклеточного накопления кальция), эти препараты повышают эластичность эритроцитов, расширяют церебральные артериолы, т.е. улучшают постишемическую реперфузию тканей мозга. Наиболее эффективно применение антагонистов кальция в первые 12 ч от начала ишемического инсульта. Разовые и суточные дозы блокаторов кальциевых канальцев следует подбирать индивидуально с учетом уровня АД.

В остром периоде инсульта важно активировать резервные звенья энергетического метаболизма. Для усиления транспорта жирных кислот в митохондриях и активации жирокислотного пула ацетил-КоА целесообразно применение препаратов карнитина (*аплегин*). Жирные кислоты в отличие от глюкозы могут окисляться при низком напряжении кислорода в крови, восполняя энергетические потребности мозга и поддерживая жизнедеятельность нейронов в условиях гипоксии. Аплегин (10 % раствор карнитина хлорида) вводится внутривенно капельно по 1000 мг (15 мг/кг массы тела больного) в течение 5—7 дней. При необходимости через 2 нед проводится повторный курс лечения по 500 мг (7 мг/кг) в течение 3—5 дней [Кузин В.М., Колесникова Т.И., 1996].

Одним из методов лечения ишемического инсульта является ***гипербарическая оксигенация***, которая может быть использована в процессе комплексной терапии в острейшем и остром периодах патологического процесса [Гусев Е.И., Казанцева Н.В., 2001].

Следует отметить, что тенденция к активному лечению больного с ишемическим инсультом различной этиологии в настоящее время разделяется не всеми. Так, в Великобритании и особенно в США при этой форме патологии в остром периоде основное внимание обращается на поддержание витальных функций больных, проводятся мероприятия, направленные на профилактику осложнений сосудисто-мозговой патологии и общий уход, в дальнейшем у выживших проводится активная физическая, логопедическая, психологическая и социальная реабилитация. Сведения о ведении больных с нарушениями мозгового кровообращения в США нашли отражение, в частности, в книге Ч.П. Ворлоу, М.С. Деннис, Ж. Ван Гейн и др. «Инсульт. Практическое руководство для ведения больных», изданной на русском языке в 1998 г. в Санкт-Петербурге.

33.6.6.4. Дифференцированное лечение в остром периоде геморрагического инсульта

При выявлении геморрагического характера инсульта необходима срочная консультация нейрохирурга. При латеральных гематомах в больших полушариях мозга, при кровоизлиянии в мозжечок, а также при субарахноидальных кровоизлияниях, обусловленных разрывом артериальной аневризмы или артериовенозной мальформации, может быть показанным нейрохирургическое лечение, в некоторых случаях оно должно быть безотлагательным.

Больному должен быть обеспечен строгий постельный режим. При этом его следует уложить на кровать с приподнятым головным концом, голове следует придать возвышенное положение, обеспечить ее местное охлаждение. Длительность постельного режима определяется типом и патогенетическим вариантом геморрагического инсульта. При наличии аневризм сосудов мозга постельный режим должен соблюдаться в течение 6—8 нед. Длительность этого срока связана с тем, что подавляющее большинство повторных кровоизлияний из аневризм бывает в течение 1—1,5 мес после первого. Кроме того, значительный период требуется для образования прочных соединительнотканных сращений вблизи разорвавшейся аневризмы.

Важной задачей консервативного лечения в острой стадии геморрагического инсульта должны быть **мероприятия, направленные на понижение обычно высокого в таких случаях внутричерепного давления и одновременной нормализации АД, а также на нормализацию состояния свертывающей системы крови и проницаемости сосудистой стенки, витальных и вегетативных функций.** Основы лечения больного с геморрагическим инсультом в острейшем периоде отражены на схеме 33.4.

Внутримозговое кровоизлияние, как правило, сопровождается выраженным отеком мозга. Борьба с отеком мозга и внутричерепной гипертензией должна проводиться с учетом состояния осмотического давления и водно-электролитного баланса. При пониженном или нормальном осмотическом давлении крови целесообразно применение осмотических диуретиков: глицерола (10 % раствор в изотоническом растворе натрия хлорида в дозе 1 г/кг массы тела в сутки per os или через зонд), реоглюмана (400 мл внутривенно капельно), маннитола (500 мл 10—20 % раствора внутривенно капельно) в течение 2—5 дней с постепенным для смягчения феномена отдачи снижением дозы. При этом надо учитывать, что маннитол эффективен лишь при относительной сохранности механизмов осморегуляции. Отсутствие снижения осмолярности через 2,5 ч после введения маннитола свидетельствует о нецелесообразности его дальнейшего применения. Менее желательно для снижения внутричерепного давления применение салуретиков в связи с меньшей их эффективностью, выраженным гипотензивным действием и вероятностью развития гиперкоагуляционного синдрома. Тем не менее возможно применение лазикса (2—4 мл 1 % раствора внутривенно или внутримышечно) в комбинации с антиагрегантной терапией.

Из ***кортикостероидных гормонов*** при отсутствии противопоказаний препаратом выбора может быть *дексаметазон*, введение которого не ведет к значительным изменениям электролитного состава крови. Препарат умеренно влияет на АД. Показано назначение *дексазона* (под контролем гемореологических показателей) при повышенном или нормальном осмотическом давлении крови внутривенно или внутримышечно в дозе от 8 до 50 мг в сутки (в 3—4 порциях) в течение 4—5 дней с постепенной отменой препарата.

Контроль и коррекция артериального давления — одно из основных направлений лечения при геморрагическом инсульте. Для снижения артериального давления могут быть применены *резерпин, клофелин.* Снижение АД не должно быть резким и чрезмерным, желательно довести его до оптимального значения, которое должно на 15—20 мм рт.ст. превышать обыч-

Схема 33.4. **ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ**
[Гусев Е.И., Скворцова В.И. и др., 1997]

КОНСУЛЬТАЦИЯ НЕЙРОХИРУРГА И РЕШЕНИЕ ВОПРОСА О НЕОБХОДИМОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Показана нейрохирургическая операция

– Госпитализация в палату интенсивной терапии или неврологическое отделение

+ Госпитализация в нейрохирургический стационар

Оперативное лечение

БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

Кровоостанавливающая терапия и терапия, направленная на укрепление сосудистой стенки

АНТИФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

ε-Аминокапроновая кислота
100—150 мл 5 % раствора внутривенно капельно

Антагонисты протеолитических ферментов
Гордокс 300 000 ЕД, затем 100 000 ЕД 4 раза в сутки внутривенно капельно — 5—10 дней или
Контрикал 30 000 ЕД, затем 10 000 ЕД 2 раза в сутки внутривенно капельно — 5—10 дней

В сопровождении терапии, улучшающей микроциркуляцию (малые дозы реополиглюкина дробно, трентал)

2 раза в день — 3—5 дней, затем 1 раз в день — 2—3 дня

1 раз в день — 3—5 дней

Субарахноидальное кровоизлияние
Паренхиматозно-вентрикулярное кровоизлияние

Профилактика сосудистого спазма:
блокаторы кальциевых каналов: нимотоп 50 мл (10 мг) в сутки внутривенно капельно 2 мг/ч — 10—14 дней

Паренхиматозно-субарахноидальное, субарахноидально-паренхиматозное кровоизлияние

Паренхиматозное кровоизлияние

ДИЦИНОН (ЭТАМЗИЛАТ НАТРИЯ)
250 мг 4 раза в сутки внутривенно

Препараты кальция, рутин, викасол, аскорбиновая кислота

КОРРЕКЦИЯ И КОНТРОЛЬ ЗА АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ

БОРЬБА С ОТЕКОМ МОЗГА

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

ное для больного («рабочее») значение АД, допустимы и несколько более высокие его показатели.

Если указанные препараты не дают желаемого эффекта и АД остается очень высоким, могут быть применены ***ганглиоблокаторы*** под контролем артериального давления: пентамин (1 мл 5 % раствора внутривенно в 100—200 мл изотонического раствора натрия хлорида или в 5 % растворе глюкозы медленно или капельно), арфонад (5 мл 5 % раствора в 150 мл 5 % раствора глюкозы или в изотоническом растворе натрия хлорида внутривенно капельно от 30—50 до 120 капель в минуту), бензогексоний (1 мл 2 % раствора внутримышечно).

При кровоизлияниях в вещество мозга и в подоболочечные пространства система гемостаза, как правило, смещается в сторону активации фибринолиза и снижения коагуляционных свойств крови, в связи с чем требуется назначение ***препаратов, угнетающих фибринолиз и активирующих формирование тромбопластина***. В первые 2—3 дня геморрагического инсульта (особенно при кровоизлияниях в субарахноидальное пространство) под контролем лабораторных показателей применяется *эпсилон-аминокапроновая кислота* (50—100 мл 5 % раствора 1—2 раза в день внутривенно капельно). Возможно и введение суточной дозы препарата в 1 л изотонического раствора натрия хлорида с помощью инфузионного насоса капельно в течение 24 ч. Учитывая возможность негативного эффекта эпсилон-аминокапроновой кислоты на гемореологические свойства и состояние микроциркуляции, ее введение можно сочетать с применением пентоксифиллина или других ***антиагрегантов***, а также умеренной ***гемодилюцией***. В последующие 3—5 дней назначается и ***ингибитор протеолитических ферментов***: ***апротинин*** (гордокс, контрикал, трасилол) при первом введении 100 000—500 000 КИЕ внутривенно капельно). При выраженном атеросклерозе во избежание тромботических осложнений введение антифибринолитиков сочетают с назначением малых доз гепарина (по 2500 ЕД 4 раза в день под кожу живота).

Эффективным ***гемостатическим препаратом*** является *дицинон* (этамзилат натрия), назначаемый по 250 мг внутривенно или внутримышечно 3—4 раза в сутки в течение 10 дней. Он активирует тромбопластин, улучшает микроциркуляцию и состояние сосудистой стенки, а также является сильным антиоксидантом.

Целесообразно также введение ***препаратов кальция*** (10—12 мл 10 % раствора хлорида или глюконата кальция внутривенно), *викасола* (1—2 мл 1 % раствора внутримышечно), *аскорбиновой кислоты* (1—5 мл 10 % раствора внутривенно).

Поскольку кровоизлияние нередко сопровождается спазмом мозговых артерий, возникает необходимость в применении препаратов, предотвращающих спазм и улучшающих коллатеральное кровообращение. Препаратами выбора в этом случае являются ***блокаторы кальциевых каналов***, производные дигидропиридина, в том числе *нимодипин*. Лечение нимодипином начинают с внутривенных капельных вливаний по 15 мкг/кг в течение первого часа, затем — по 30 мкг/кг/ч. Введение при необходимости может продолжаться круглосуточно. Через 5—14 дней переходят на прием нимодипина внутрь по 60 мг 4 раза в день.

При внутримозговых аневризмах и любой форме артериовенозной мальформации уточнение диагноза и лечение обычно, за редким исклю-

чением, проводится после свершившегося разрыва патологически измененного сосуда и обусловленного этим кровоизлияния. В таких случаях необходимы меры по поддержанию гемодинамики в мозговых сосудах, предотвращению развития ишемического очага в мозге и повторного кровоизлияния. Консервативная терапия при этом проводится в принципе та же, что и при внутричерепных кровоизлияниях, обусловленных другими причинами.

33.6.6.5. Нейрохирургическое лечение при геморрагическом инсульте

Удаление типичных для геморрагического инсульта медиальных гематом, локализующихся в зоне подкорковых узлов, таламусе, как правило, не приводит к улучшению состояния больных. Целесообразность хирургического лечения таких гематом признается лишь у больных относительно молодого возраста при нарастании у них общемозговых и очаговых симптомов после периода относительной стабилизации клинической картины. Вместе с тем удаление латеральных внутримозговых гематом обычно приводит к регрессу признаков дислокации мозговых структур и к существенному улучшению состояния больного. В связи с этим хирургическое вмешательство при латеральных гематомах в большинстве случаев показано. Кровоизлияния в мозжечок, как правило, опасны для жизни. В связи с этим срочное оперативное удаление гематомы мозжечка необходимо.

Основным методом оперативного вмешательства при внутримозговых гематомах является краниотомия. При латеральных гематомах чаще производится костно-пластическая трепанация в лобно-височной области, после этого обычно пользуются наименее травматичным подходом через латеральную борозду. В случае оперативного лечения медиальной гематомы, расположенной в области таламуса, подход к ней возможен через разрез в мозолистом теле. При атипичных по локализации кровоизлияниях в мозг хирургический подход определяется их локализацией. Для удаления глубоко расположенных гематом может быть использован метод стереотаксический аспирации. При кровоизлиянии в мозжечок производится субокципитальная резекционная краниотомия, в дальнейшем рассекается твердая мозговая оболочка, ткань мозжечка, после чего скопившаяся в ней кровь удаляется путем аспирации.

Есть мнение [Переседов В.В., 1996], что консервативное лечение может быть предпочтительным при поверхностных гематомах объемом до 40 мл и глубоких — до 30 мл. Во всех остальных случаях следует проводить дифференцированное хирургическое лечение, выполняемое с помощью открытого метода, который показан при поверхностных гематомах объемом от 41 до 80 мл и в ряде случаев при глубоких гематомах. В случаях глубоко расположенных гематом объемом от 21 до 60 мл целесообразно их удаление стереотаксическим методом. При более значительных объемах кровоизлияний показания к оперативному лечению индивидуальны. При медиальных кровоизлияниях объемом более 5 мл, осложненных прорывом крови в желудочковую систему и гидроцефалией, может быть применено одно- или двустороннее наружное вентрикулярное дренирование.

33.6.6.6. Лечение аневризм и сосудистых мальформаций

Консервативным может быть только лечение микотических аневризм, которые возникают обычно на фоне бактериемии и могут поддаваться антибактериальной терапии. При кровоизлияниях из разорвавшейся аневризмы сохранению жизни больного в случаях повышенного АД может способствовать гипотензивная терапия. При этом следует учитывать, что АД ниже 120—150 мм рт.ст. увеличивает риск развития ишемии мозговой ткани, для профилактики которой в таких случаях целесообразно применение антагонистов ионов кальция (нимодипин и т.п.).

С целью профилактики повторных кровотечений, обусловленных лизисом тромба, формирующегося в месте разрыва стенки сосуда, назначаются антифибринолитические средства, обычно эпсилон-аминокапроновая кислота (амикор) внутривенно капельно, хотя есть возражения против широкого применения этого препарата, в частности, в связи с возможностью провокации ангиоспазмов и другими побочными явлениями.

Так как консервативное лечение не позволяет предупредить повторные кровотечения из аневризмы, основным методом лечения при внутричерепных аневризмах является нейрохирургический. При этом нет единого мнения по поводу целесообразного срока оперативного вмешательства после случившегося кровоизлияния. В Институте нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, как и в Институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, признается целесообразной операция в ранние сроки после разрыва аневризмы.

Если операция производится в связи с состоявшимся субарахноидальным кровоизлиянием, возникшим вследствие разрыва артериальной аневризмы, характер операции определяется тяжестью состояния больного, локализацией аневризмы, ее размерами. Вследствие расположения большинства аневризм на основании мозга доступ к ним сложен, а оперативное поле узкое, к тому же в процессе операции возможны кровотечения из аневризматического мешка или прилежащих к нему сосудов.

К супраклиноидным аневризмам внутренней сонной артерии, передней и средней мозговых артерий, передней и задней соединительных артерий, задней мозговой, мозжечковых, базилярной и позвоночных артерий обычно возможен прямой, открытый доступ. В таких случаях производится костно-пластическая трепанация с последующим клипированием шейки аневризмы.

В связи с многообразием типов и возможного расположения аневризм практически в каждом случае приходится индивидуализировать план оперативного вмешательства. В ангионейрохирургическом отделении Института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН разработан (Ф.А. Сербиненко и Ю.М. Филатов) метод эндоваскулярного «выключения» артериальных аневризм. При этом применяют специальные катетеры со сбрасывающимся баллончиком (рис. 33.16). Под телевизионным контролем баллончик вводят в полость аневризмы и заполняют быстро застывающим полимерным материалом (латексом и т.п.), после чего он автоматически отделяется от катетера. «Выключение» аневризмы может быть произведено и с помощью тонкой платиновой проволоки, которую через катетер вводят в аневризму, где она, легко сгибаясь, образует кольца, туго тампонируя аневризматический мешок, вызывая тромбирование аневризмы и ее облитерацию.

7 – 6590

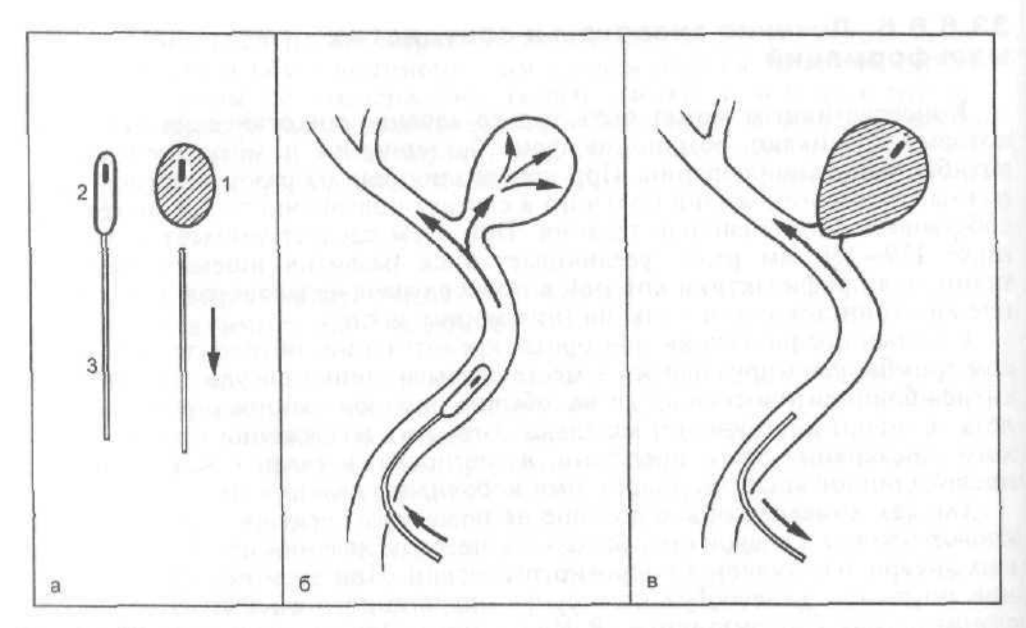


Рис. 33.16. Эндовазальное «отключение» аневризмы с помощью сбрасываемого баллончика.

а — устройство сбрасываемого баллончика: 1 — баллончик; 2 — рентгеноконтрастный маркер; 3 — катетер; б — введение баллончика в просвет сосуда; в — баллончик введен в просвет аневризмы и заполнен латексом, катетер извлечен.

Летальность при разорвавшихся внутричерепных аневризмах составляет приблизительно 35 %. Риск повторного кровоизлияния после разрыва внутричерепной аневризмы у больных, которым хирургическое вмешательство не проводилось, — около 20 % в первые сутки, около 40 % в течение первого месяца. Общая летальность при повторных кровоизлияниях свыше 50 %.

33.6.6.7. Уход за больными с инсультом

Больной с инсультом в острейшем периоде должен находится на строгом постельном режиме, в последующем его двигательный режим зависит от соматического, психического и неврологического статуса. При этом, чем тяжелее состояние больного, тем в большей степени и длительнее он нуждается в уходе. Значительная часть больных, перенесших инсульт, остаются инвалидами, нуждающимися в постороннем уходе до конца своих дней; обычно им определяют первую группу инвалидности.

В остром периоде инсульта окружающим больного и прежде всего персоналу отделения, в котором проводится лечение, необходимо следить за проходимостью верхних дыхательных путей больного. Для этого необходима периодическая санация полости его рта и глотки механическим путем, зачастую с помощью электроотсоса.

Важной задачей является также **предупреждение бронхолегочной патологии и трофических нарушений** в покровных тканях. Для этого необходимо не допускать развития аспирационой пневмонии, следить за состоянием постели, устранять ее неровности, складки, протирать тело больного камфорным спиртом, припудривать тальком, менять его положение в постели. Под костные выступы на теле подкладываются резиновые круги или марлевые и ватные повязки. Парализованные конечности следует укладывать в физиологическую позу для предотвращения мышечных контрактур. Показаны занятия лечебной гимнастикой, которая у тяжелых больных сначала может быть пассивной, а в последующем — и активной.

Важно обеспечить адекватное **питание больного**. В первый день это обычно чай, соки, со второго дня — легко усваиваемые продукты. При бессознательном состоянии в первые 2 сут парентерально вводят жидкости, содержащие электролиты, 5 % раствор глюкозы и плазмозамещающие растворы, в последующем через назогастральный зонд вводят питательные смеси. При этом суточную их дозу делят на 4—5 приемов через равные промежутки времени. Эти смеси составляют из разнообразных компонентов: *овощные или крупяные отвары, молоко, сахар, яичный порошок, толокно*, оливочное масло и др.

Весьма существенное место при обеспечении ухода следует уделять контролю за состоянием функций тазовых органов, в случае необходимости оказывают больному необходимую помощь (катетеризация, очищение кишечника и пр.).

33.6.6.8. Реабилитация больных, перенесших инсульт

Реабилитацию больных с инсультом желательно начинать как можно раньше. Сроки начала и объем мероприятий определяются главным образом соматическим, неврологическим и психическим статусом пациента. Прежде всего специалисты по лечебной физкультуре обеспечивают проведение с больным дыхательной гимнастики, пассивных, рефлекторных и активных движений. При речевых нарушениях, расстройствах высших психических функций показаны занятия с логопедом-психологом.

Из медикаментозных средств с целью восстановления физических и психических возможностей, нарушенных в связи с инсультом, применяются *различные ноотропы*, в частности гаммалон, глутаминовая кислота, пиридитол, церебролизин, пирацетам, энцефабол и др. С целью нормализации мышечного тонуса могут применяться мидокалм, мелликтин, кондельфин, элатин, баклофен и др. Показаны различные виды массажа, постепенное расширение двигательного режима, физиотерапия.

В восстановительной стадии заболевания реабилитационные мероприятия могут проводиться в специализированных загородных учреждениях санаторного типа, в восстановительных отделениях больниц или в местных санаториях сердечно-сосудистого профиля.

При наличии последствий нарушения мозгового кровообращения рекомендуются правильная организация режима дня с включением трудотерапии, рациональный режим питания, при восстановлении трудоспособности — рациональное трудоустройство с учетом сохранившихся навыков и компенсаторных возможностей больного, а также систематическое наблю-

дение за его состоянием терапевта и невролога поликлиники, проведение общегигиенических и профилактических мероприятий.

Возможности реабилитации определяются комплексом биологических и социально-средовых факторов, объединяемых понятием «реабилитационный потенциал». Наиболее значимые из них: степень тяжести инсульта, интенсивность терапии в остром периоде, тип инсульта, характер нарушения функций, достигнутая степень регресса неврологического дефицита, выраженность психического дефекта, соматическая отягощенность, личностная реакция на инсульт [Макаров А.Ю., Помников А.Г., 1998].

Полная реабилитация возможна у больных с легким и, реже, средней тяжести инсультом, у части оперированных больных с субарахноидальным кровоизлиянием из разорвавшейся аневризмы. Предусматриваются восстановление нарушенных функций, социальных связей, возвращение больного к трудовой деятельности.

Частичная реабилитация достижима у больных с инсультом средней тяжести; она предусматривает уменьшение выраженности неврологической симптоматики, психических нарушений, восстановление социальных связей, *возможность возвращения к труду обычно после трудовой переориентации*, редко — переобучения, иногда доступна работа только в специально созданных условиях.

Бытовая реабилитация после тяжелого инсульта у больных с выраженными неврологическим дефектом, изменениями психики предусматривает уменьшение выраженности нарушения функций, стабилизацию процесса, приобретение навыков самообслуживания.

33.6.6.9. Профилактика острых нарушений мозгового кровообращения

Профилактика ОНМК сводится прежде всего к профилактике сердечно-сосудистой патологии и других соматических болезней, ведущих к ХСМН и острым сосудисто-мозговым катастрофам. Важнейшее место при этом отводится ранней диагностике гипертонической болезни и ее своевременной, регулярной и адекватной терапии. Необходимо также проведение возможного лечения заболеваний, которые могут привести к сосудисто-мозговой патологии. К таким заболеваниям нередко относятся различные варианты порока сердца, эндокардита, аритмий, а также васкулиты и некоторые болезни крови. Нежелательны также такие факторы риска, как курение, гиподинамия, злоупотребление алкоголем и др.

Выявление важной роли в развитии ишемической сосудисто-мозговой патологии экстракраниальных сосудов, в частности магистральных сосудов головы, послужило основанием для разработки наряду с лекарственным лечением хирургических вмешательств на внутренней сонной и позвоночной артериях.

При выраженном стенозе внутренней сонной артерии возможна эндартерэктомия, показания к которой определяются наличием в анамнезе повторных ПНМК и малых инсультов и выявлением при этом стеноза соответствующего магистрального сосуда, определение его локализации, выраженности путем проведения УЗДГ или АГ. Эта операция получила распространение с 1954 г. Она может приводить к улучшению мозговой гемодина-

мики, позволяет удалять склеротические бляшки — возможный источник артерио-артериальных эмболий. Однако операция сопряжена с риском осложнений самого хирургического вмешательства (ишемический инсульт в связи с эмболией ветвей внутренней сонной артерии или длительного перекрытия кровотока в артерии в процессе операции). К тому же через несколько лет после эндартерэктомии возможно появление новых атеросклеротических бляшек и развитие рестеноза. Повторная эндартерэктомия сопряжена с более значительными трудностями и риском. В процессе таких повторных операций некоторые хирурги производят ангиопластику с помощью «заплаты» из аутовены или синтетического материала, что, к сожалению, увеличивает риск операционных осложнений.

Проведение эндартерэктомии при уже развившемся ишемическом инсульте может обусловить кровоизлияние в ишемический очаг. В таких случаях, а также при полной окклюзии сонной артерии эта операция не производится.

33.7. Нарушения венозного кровообращения

33.7.1. Венозная система головного мозга

Венозная система головного мозга характеризуется ветвистостью сети, обилием анастомозов, множественностью путей оттока и отсутствием клапанов, а также особенностью структуры главных венозных магистралей — синусов, обеспечивающей их защиту от сдавления. Из общего объема крови, находящейся в полости черепа, около 70 % циркулирует в венозном русле. Венозную систему мозга и черепа (в сравнении с артериальной) характеризуют более значительные индивидуальные особенности.

В отличие от большинства органов мозг в норме не имеет артериовенозных анастомозов. Связь артериальной и венозной систем в мозге осуществляется только через капилляры. Структурными единицами венозной системы головного мозга являются посткапиллярные венулы, мозговые вены, венозные синусы и магистральные вены.

Из посткапиллярной сети коры и прилежащего к ней белого вещества мозга основная часть крови оттекает в поверхностную венозную систему, расположенную в паутинной оболочке, точнее в трабекулах субарахноидального пространства, а из области подкорковых образований — в глубокие вены мозга. Поверхностная венозная сеть и расположенные в глубине мозга мозговые вены соединены многочисленными анастомозами.

Из **поверхностных вен** (v.v. cerebri superficialis superiores et inferiores) отток крови происходит в ***венозные синусы***, стенки которых составляют дубликатуры твердой мозговой оболочки. При этом вены верхних отделов полушарий отводят кровь в верхний продольный синус, вены средних отделов полушария — в поперечный и прямой, из нижних отделов полушарий венозная кровь попадает в пещеристый, крыловидно-теменной синусы и вены основания мозга. Венозный отток из тканей медиальной поверхности полушария мозга происходит главным образом в нижний продольный синус. Из системы венозных синусов кровь оттекает во внутренние и частично в наружные яремные вены.

Система **глубоких вен мозга** представлена ***группами венозных стволов***, собирающих кровь от сплетений и стенок боковых и третьего мозговых желудочков, подкорковых узлов, зрительных бугров, от части мозгового ствола и от мозжечка. В результате слияния глубоких вен образуются внутренние мозговые вены. Симметричные внутренние мозговые вены и вены основания мозга, соединяясь между собой, образуют крупную вену — ***внутреннюю вену мозга*** (v. cerebri interna). В связи со слиянием парных внутренних вен мозга образуется непарная ***большая вена мозга (вена Галена),*** впадающая в ***прямой синус***, который можно рассматривать как основной коллектор венозной крови, оттекающей из системы глубоких вен.

К **венам основания мозга** относят венозные сосуды, дренирующие медиальную поверхность лобных долей, передние отделы мозолистого тела, островок Рейля, зрительные тракты, хиазму, воронку гипофиза, коленчатые тела, базальные отделы ствола. В результате слияния большинства вен основания мозга образуются ***базальные вены Розенталя***, впадающие так же, как и внутренние вены мозга, в большую вену (вену Галена), которая располагается в глубине поперечной борозды мозга между нижней поверхностью утолщения мозолистого тела и четверохолмием и впадает в прямой венозный синус. Таким образом, большая часть венозной крови, оттекающая из глубинных отделов мозга и его основания, стекается преимущественно в большую вену мозга, а затем попадает в прямой венозный синус, который, таким образом, можно рассматривать как основной коллектор венозной крови, оттекающей из глубинных и базальных отделов мозга.

Между системами поверхностных и глубоких вен существуют многочисленные связи. Они осуществляются, в частности, благодаря прямым венам-анастомозам, расположенным в белом веществе мозга, а также базальным венам, получающим кровь из области основания и ствола мозга и впадающим в большую вену мозга.

Мозговые вены тонкостенные, интиму их составляет один слой эндотелия, в стенках вен преобладают коллагеновые волокна, мышечный слой представлен только в крупных поверхностных венах мозга. Адвентиция этих вен связана соединительнотканными перемычками со структурами паутинной оболочки мозга. Венозная система мозга обладает хорошо развитым нервным, в том числе рецепторным, аппаратом, представленным барорецепторами, хеморецепторами, а также болевыми рецепторами.

Кровоток в венах мозга определяется остаточным давлением в капиллярах, давлением в магистральных венах и в правом предсердии, гравитационно-гидродинамическими механизмами и окружающим тканевым давлением. Кроме того, в системе венозных синусов на кровоток влияет пульсация проходящих через пещеристые синусы сифоны внутренних сонных артерий, выполняющие роль «венозного сердца». В регуляции венозного кровообращения мозга участвуют рефлексы с полых и яремных вен, кавернозного и сагиттального синусов, синокаротидной зоны, дуги аорты, шейные симпатические узлы. Перемещению крови по внутричерепным венам при различных положениях головы способствуют отсутствие в них клапанов, обилие анастомозов, сложное устройство синусов.

Венозные синусы (рис. 33.17) образуются между внутренним и наружным листками твердой мозговой оболочки, состоящими из плотной фиброзной ткани. При этом стенки венозных синусов не спадаются и при разрезе просвет синуса остается зияющим.

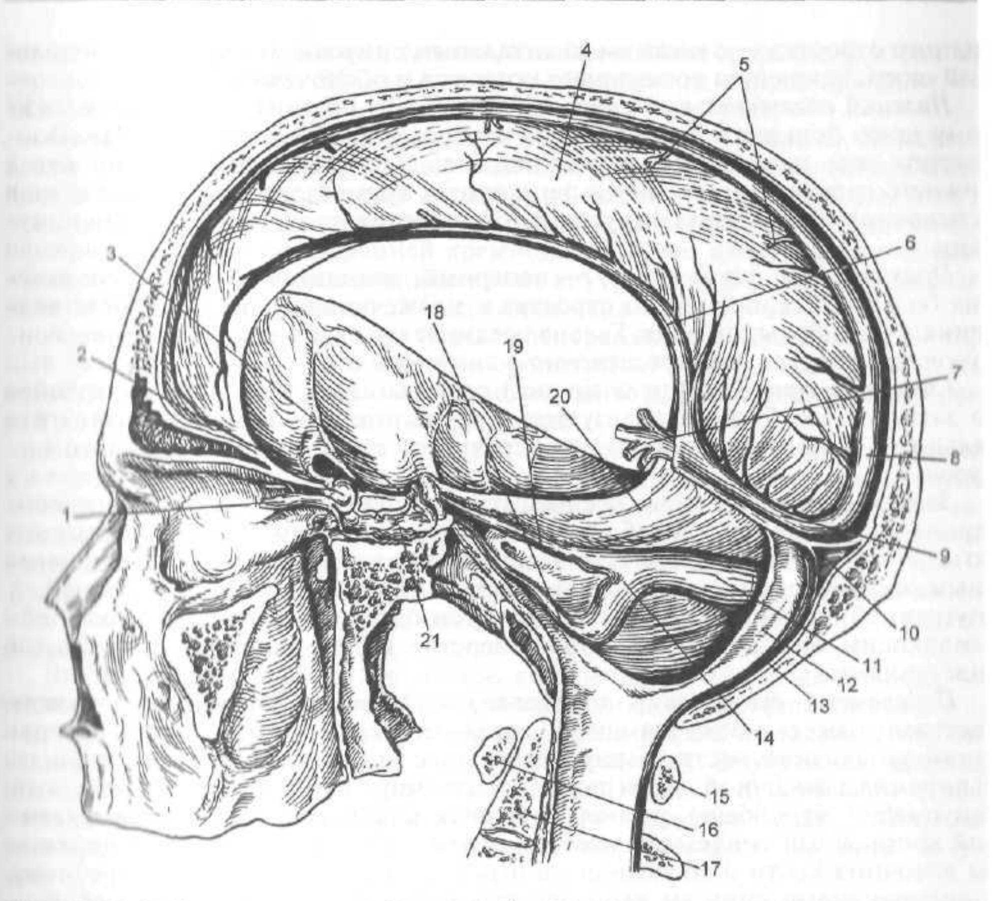


Рис. 33.17. Дубликатуры твердой мозговой оболочки, венозные синусы и вены полости черепа [по В.П. Воробьеву].

1 — vena ophtalmica; 2 — sinus intercavernosi anterior; 3 — sinus intercavernosi posterior; 4 — falx cerebri; 5 — v.v. cerebri superiores; 6 — sinus sagittalis inferior; 7 — v. cerebri magna Galeni; 8 — sinus sagittalis superior; 9 — sinus rectus; 10 — confluens sinuum; 11 — sinus transversus; 12 — falx cerebelli minor; 13 — sinus occipitalis; 14 — sinus sigmoideus; 15 — arcus posterior atlanti; 16 — arcus anterior atlanti; 17 — axis; 18 — sinus petrosus inferior; 19 — sinus petrosus superior; 20 — tentorium cerebelli; 21 — sinus cavernosus.

Венозные синусы, в которые стекается основная масса венозной крови мозга, образуют своеобразную систему, имеющую несжимающиеся стенки и обеспечивающую отток венозной крови из полости черепа главным образом во внутреннюю яремную вену, в которую таким образом поступает 2/3 всей венозной крови, оттекающей из полости черепа.

Верхний сагиттальный синус (sinus sagittalis superior) находится в основании большого серповидного отростка и на уровне затылочного бугра переходит в синусный сток, расположенный вдоль линии соединения большого серповидного отростка и мозжечкового намета. Через него верхний сагиттальный синус сообщается с поперечными синусами, а через вену серпо-

видного отростка — с нижним сагиттальным синусом. В верхний сагиттальный синус вливаются восходящие мозговые и оболочечные вены.

Нижний сагиттальный синус (sinus sagittalis inferior) проходит по нижнему краю большого серповидного отростка; в него впадают вены мозолистого тела и медиальных отделов больших полушарий. Задний отдел нижнего сагиттального синуса переходит в прямой синус, который в зоне затылочного бугра через синусный сток соединяется с поперечными синусами.

Прямой синус (sinus rectus) — непарный, находится на линии соединения большого серповидного отростка и мозжечкового намета и после впадения в него большой вены Галена соединяется с одним из поперечных синусов или впадает непосредственно в синусный сток.

Синусный сток (confluens sinuum) располагается в области внутреннего затылочного бугра и образуется в результате слияния верхнего сагиттального, одного (или обоих) поперечного, прямого и затылочного синусов.

Затылочный синус (sinus occipitalis) расположен между листками малого серповидного отростка, сообщается с поперечными синусами и у большого затылочного отверстия впадает в синусный сток. Имеет связи с поперечным, сигмовидным, нижним каменистым синусами, с верхней луковицей внутренней яремной вены. Кроме того, он связан с краевым синусом, обрамляющим большое затылочное отверстие и позвоночными венозными сплетениями.

Поперечный синус (sinus transversus) — парный. Располагаясь между листками намета мозжечка вдоль заднего его края на внутренней поверхности затылочной кости, поперечный синус проходит латерально и книзу. У пирамиды височной кости поперечный синус переходит в сигмовидный синус (sinus sigmoideus), располагающийся в одноименной борозде височной кости. В эти синусы впадают некоторые вены мозжечка, вены пирамиды височной кости и сосцевидного отростка. Проходящая по поперечному и сигмовидному синусам венозная кровь поступает в верхнюю луковицу внутренней яремной вены.

Пещеристый синус (sinus cavernosus) — парный. Находится в средней черепной ямке по бокам от турецкого седла, располагаясь на основной и височной костях. Через поперечный синус проходят внутренняя сонная артерия и ее симпатическое сплетение, к латеральной ее стенке примыкают III, IV и VI черепные нервы, а также I ветвь V черепного нерва. Выше и кпереди пещеристого синуса находятся зрительные нервы, а сзади от него II и III ветви V черепного нерва. Пещеристые синусы сообщаются между собой через передний и задний межпещеристые синусы, а также циркулярный синус Ридлея. В пещеристые синусы впадают глазные вены, несущие кровь из глазных яблок и других тканей, находящихся в зоне глазницы. Пещеристый синус связан с сигмовидным, поперечным, верхним продольным синусом, с глазничным, базальным, крыловидным и перикаротидным венозными сплетениями, а также с венами гипофиза, гассерова узла, лобной и височной долей.

Верхний каменистый синус (sinus petrosus superior) — парный. Он располагается между листками мозжечкового намета и примыкает к верхней каменистой борозде височной кости. Верхний каменистый синус связывает между собой сигмовидный и пещеристый синусы, может быть связан с

мозжечковыми и стволовыми венами, а также с некоторыми крупными поверхностными венами. Вблизи верхнего каменистого синуса проходят V и VI черепные нервы.

Нижний каменистый синус (sinus petrosus inferior) — парный. Находится в нижней каменистой борозде височной кости, проходит по затылочному шву вдоль блюменбахова ската затылочной кости и впадает в верхнюю луковицу внутренней яремной вены. Нижний каменистый синус соединяет пещеристый синус с внутренней яремной веной; он имеет связи с базальными венами, в него иногда впадает вена внутреннего уха. Вблизи нижнего каменистого синуса проходит VI черепной нерв.

Клиновидно-теменной синус (sinus sphenoparietalis, синус Бреше) — парный (иногда его замещают средние оболочечные вены), связывает между собой верхний продольный и пещеристый синусы, расположен на внутренней поверхности лобной и теменной костей.

Возможны также располагающиеся параллельно верхнему сагиттальному синусу, сбоку или ниже от него и сообщающиеся с ним ограниченные полости, известные как боковые и нижние лакуны, в которые впадают некоторые наружные мозговые и оболочечные вены. Другие оболочечные вены впадают обычно в ближайшие венозные синусы.

Венозные синусы основания мозга сообщаются с крыловидными венозными сплетениями, а через них с венозными сплетениями лица и далее с наружной яремной веной.

Внутричерепные венозные синусы обеспечивают отток из полости черепа основной массы крови. Из места слияния синусов кровь проходит по парным поперечным, а затем сигмовидным синусам и попадает в луковицы ***внутренних яремных вен*** (v.v. jugularis internae). Внутренняя яремная вена спускается к верхней апертуре грудной клетки и, сливаясь с ***подключичной веной***, образует направляющуюся в грудную клетку ***безымянную вену***. Правая и левая безымянные вены формируют ***верхнюю полую вену***.

Добавочными путями оттока венозной крови из полости черепа являются вены твердой мозговой оболочки, диплоические вены и венозные выпускники (v.v. emissariae). Вены твердой мозговой оболочки имеют многочисленные анастомозы и впадают в верхний сагиттальный синус или в экстракраниальные вены. Диплоические вены расположены во внутрикостных каналах и выполняют роль посредника между венозными выпускниками и венами покровных тканей черепа. Венозные выпускники проникают через кости черепа, концентрируясь в основном в парасагиттальной зоне, и соединяют венозные синусы с наружными венами головы. Сигмовидные пазухи соединяются с экстракраниальными затылочными венами через крупные сосцевидные венозные выпускники (v.v. emissariae mastoidei).

Таким образом, отток венозной крови из полости черепа осуществляется преимущественно через внутренние яремные вены. Однако часть венозной крови попадает в систему наружных яремных вен и позвоночные сплетения.

Внутричерепная венозная система связана с ликворной системой. Так, известна роль пахионовых грануляций в резорбции ЦСЖ, перемещении ее в вены. Этому способствует и некоторое преобладание ликворного давления над венозным.

33.7.2. Хронические нарушения венозного мозгового кровообращения

Нарушения венозного мозгового кровообращения особенно часто являются следствием недостаточности поступления в мозг артериальной крови и/или задержки оттока крови из полости черепа по венам. Эти процессы между собой обычно тесно связаны, так как при нарушении кровотока в артериальной системе мозга, как правило, изменяется и отток крови по венам. Если же возникает затруднение венозного оттока из полости черепа, то повышается внутричерепное давление, что сказывается на состоянии перфузионного давления в мозговых артериях и метаболических процессов в мозге.

Основными являются следующие формы нарушения венозного кровообращения в полости черепа: венозный застой; венозная дисциркуляторная энцефалопатия; венозные кровоизлияния; тромбофлебиты и тромбоз венозных синусов.

Венозный застой в полости черепа является наиболее частой формой патологии внутричерепной венозной системы.

Этиология и патогенез. Возможные этиологические факторы венозного застоя в полости черепа многочисленны: сердечная и сердечно-легочная недостаточность, заболевания органов дыхания, сдавление внечерепных вен, обеспечивающих отток крови из полости черепа (внутренней яремной, безымянной и верхней полой вены), компрессия внутричерепных вен при повышении давления в полости черепа. Повышение внутричерепного давления обычно ведет и к нарастанию давления в венах, расположенных в полости черепа. Временный венозный застой в полости черепа провоцируют прием нитроглицерина, ингаляция амилнитрата и нитрита натрия.

Причиной выраженного венозного застоя могут быть пороки развития внутричерепных вен, в частности аномалия большой вены Галена, что может уже у новорожденных сопровождаться гидроцефалией, судорогами и нарушением витальных функций.

Нарастающий венозный застой может обусловить метаболические расстройства в мозговой ткани, сопряженные с гипоксией, изменением углеводного и водного баланса. В результате на фоне гипоксии и гиперкапнии возникает отек мозга, а следовательно, и повышение внутричерепного давления.

При выраженном венозном застое возникают морфологические изменения. Вены мягких мозговых оболочек и вещества мозга расширены, переполнены кровью, развиваются извитость и гиперемия капилляров. Возможны многочисленные периваскулярные кровоизлияния, обычно особенно выраженные вокруг субэпендимарных и расположенных в субарахноидальном пространстве вен и венул. В ткани мозга можно обнаружить дегенеративные изменения в нервных клетках и разрастание соединительнотканных волокон.

Временное умеренное затруднение венозного оттока благодаря компенсаторным возможностям внутричерепной сосудистой системы может переноситься человеком без существенных нарушений самочувствия. Однако при нарастании внутричерепного венозного давления или при остром его развитии возникает декомпенсация проявлений венозного застоя в полости черепа.

Клинические проявления. Возникают тупая диффузная головная боль, бледность и одутловатость лица, иногда легкое головокружение, потемнение в глазах, обмороки, онемение конечностей. Все эти проявления обычно особенно выражены по утрам, нередко на фоне низкого артериального давления. В случаях выраженного венозного застоя в полости черепа пациент нередко избегает горизонтального положения, спит с высоко поднятой подушкой, возможны судорожные припадки, мозжечковые и вестибулярные симптомы. При длительно сохраняющемся высоком венозном давлении в полости черепа обычно через кожу видны расширенные и извитые вены, а на рентгенограммах усилен рисунок диплоидных вен, выпускников и вен твердой мозговой оболочки.

Венозной дисциркуляторной энцефалопатии было уделено внимание многими отечественными невропатологами [Холоденко М.И., 1957, 1963; Кулеш Г.Б., 1966; Бердичевский М.Я., 1979, 1981, 1989, и др.]. По классификации М.И. Холоденко венозная энцефалопатия дифференцируется на гипертензионную (ложноопухолевую), астеническую, полифокальную (синдром рассеянного мелкоочагового поражения) и беттолепсию.

Гипертензионная форма характеризуется упорной головной болью, иногда оглушенностью, головокружением, застойными дисками зрительных нервов. Чаще возникает при патологических процессах, ведущих к выраженному стойкому затруднению венозного оттока из полости черепа.

При ***астенической форме*** отмечаются вялость, адинамия, повышенная утомляемость, быстрая истощаемость, поверхностный, прерывистый сон, выраженные признаки вегетативной лабильности.

Полифокальная форма проявляется рассеянным мелкоочаговым поражением мозга и соответственно слабо выраженной органической микросимптоматикой на фоне проявлений венозного застоя в головном мозге.

Беттолепсия (от греч. betto — кашлять, lepsis — схватывать, приступ) — обморок (синкопальное состояние), возникающий при затяжном приступе кашля, сопровождающемся, как правило, повышением внутричерепного давления, венозным застоем в полости черепа. Потеря сознания сочетается с цианозом, набуханием шейных вен, гипергидрозом, иногда сопровождается судорожными подергиваниями.

33.7.3. Острые нарушения венозного кровообращения

Венозные кровоизлияния возникают при геморрагическом инсульте как сопутствующие артериальной геморрагии капиллярно-венозные перифокальные кровотечения. При этом обычны изменения стенок венозных сосудов — их истончение, склерозирование, наличие в них участков некроза, разрывов. При сдавлении гематомой внутренней вены мозга возможны добавочные кровотечения из ее ветвей. Капиллярно-венозные стазы и кровоизлияния иногда возникают в период гипертонического криза, особенно при острой гипертонической энцефалопатии.

Возможны и «самостоятельные» венозные инсульты, чаще встречающиеся у больных с сердечной недостаточностью, а иногда и при черепно-мозговой травме, опухолях, инфекционных и токсических поражениях мозга. Фактором, провоцирующим венозное кровотечение, может быть физическое усилие на фоне выраженного венозного застоя. Венозные крово-

излияния развиваются относительно медленно. Обычно венозному инсульту предшествуют головная боль, общая слабость, апатия, беспокойный, тревожный сон. Характерны отечность век, «мешки» под глазами, синюшность лица, расширение вен на глазном дне, синкопальные состояния, иногда кратковременная потеря речи, непродолжительная диплопия, преходящие гипалгезия, парез в какой-либо части тела. Редко очаговые неврологические нарушения оказываются более значительными по степени выраженности и стойкости.

При черепно-мозговой травме внутричерепные венозные кровотечения обычно возникают в случаях повреждения венозных синусов и впадающих в них мозговых вен, а также вен мозговых оболочек. Особенно опасны кровоизлияния из разорвавшейся вены Галена. В литературе имеются описания венозного кровоизлияния при сифилисе, пневмонии, гнойном менингите, некоторых отравлениях.

Асептический тромбоз вен мозга может быть обусловлен повышением свертываемости крови, замедлением скорости кровотока и повреждением венозной стенки. Изолированные тромбозы мозговых вен иногда (чаще у детей), возникают при васкулитах, облитерирующем тромбангиите, внутричерепных новообразованиях. В большинстве случаев они сочетаются с тромбозом венозных синусов, иногда с послеродовым тромбофлебитом. Беременность и роды, «синие» пороки сердца могут провоцировать тромбозы вен мозга, которые нередко сочетаются с тромбозом вен ног.

Патоморфологическая картина. При тромбозе мозговых вен возникает отек мозга, распространенность которого обычно прямо пропорциональна калибру тромбированной вены. В зоне отека возможны стазы, диапедезные кровоизлияния, мелкие очаги некроза, которые можно рассматривать и как очаги инфаркта мозговой ткани; в последующем они могут трансформироваться в кистозные полости.

Клинические проявления. Клиническая картина тромбоза мозговой вены развивается постепенно, при этом обычны нарастающие признаки повышения внутричерепного давления: головная боль, тошнота, рвота, возможно развитие застойных дисков зрительных нервов, оболочечных симптомов. Характер очаговой симптоматики зависит от локализации и размера патологического очага, обусловленного тромбозом вены. Проявлением тромбоза вены могут быть, в частности, фокальные или вторично генерализованные эпилептические припадки. Тяжело протекает тромбоз крупных глубоких вен. При этом возможны нарушения пластического тонуса, признаки акинетико-ригидного синдрома, выраженные вегетативные реакции, нейроэндокринные расстройства. При тромбозе большой вены Галена состояние обычно крайне тяжелое: внутричерепная гипертензия, сопор, кома, гипертермия. Однако в большинстве случаев тромбоза мозговых вен исход заболевания относительно благоприятный, хотя возможны и стойкие остаточные явления: парезы, гомонимная гемианопсия, проявления вторичной эпилепсии, нарушения высших психических функций и др.

Септические тромбофлебиты возникают преимущественно в поверхностных венах мозга. Причиной тромбофлебита являются гнойные очаги в тканях головы: гнойный отит, мастоидит, нагноившиеся раны и последствия черепно-мозговой травмы. Клиническая картина тромбофлебита характеризуется острым началом, при этом характерны резкая головная боль, рвота, гипертермия, менингеальный синдром, эпилептические при-

падки, делириозное состояние, психомоторное возбуждение, кома. Возможны ремиттирующее течение, распространение процесса по мозговым венам на соседние территории мозга. Обычны лейкоцитоз, высокая СОЭ. Неблагоприятным признаком является появление крови в ЦСЖ. Дифференцировать тромбофлебиты следует от менингитов или абсцессов мозга. При этом надо иметь в виду возможность развития менингита, менингоэнцефалита и абсцесса у больных с септическим тромбофлебитом в полости черепа.

Лечение острых нарушений венозного кровообращения. При венозном застое в головном мозге следует выяснить патогенез патологического процесса, после чего показана патогенетическая терапия. При этом по показаниям могут применяться кардиотонические препараты, кофеин, салуретики, осмотические диуретики, венотонические препараты (гливенол, эскузан и т.п.). При выраженной головной боли после приема нитроглицерина (следствие снижения тонуса внутричерепных вен) можно принять 3 % раствор ментола (2 капли под язык), вызывающий, возможно, сужение вен мозга и улучшение венозного оттока. Аналогичное действие при венозном застое может оказывать девинкан. При значительных проявления венозного застоя больной не должен выполнять работу, связанную с большой физической нагрузкой, работать в условиях чрезмерно высокой или низкой температуры.

При венозной дисциркуляторной энцефалопатии в связи с тем, что она развивается на фоне венозного застоя в головном мозге, требуются аналогичные лечебные мероприятия. При этом процесс оказывается стойким, поэтому необходимы оптимальный режим труда и отдыха, диета с преобладанием растительной пищи, содержащей соли калия, систематическое проведение лечебной физкультуры.

При асептическом тромбозе мозговых вен показаны антикоагулянты Обычно применяется гепарин начиная с внутривенного или подкожного введения 5000 ЕД. В дальнейшем доза гепарина наращивается до увеличения времени свертывания крови вдвое, при этом доза гепарина может быть в пределах до 30 000 ЕД в сутки. Введение гепарина продолжается до существенного улучшения состояния больного, после чего гепарин может быть заменен непрямыми антикоагулянтами, антиагрегантами. С первого дня заболевания проводится и противоотечная терапия.

В случае септического тромофлебита необходимо лечение большими дозами антибиотиков, сульфаниламидов. Антикоакулянты при этом применять не следует.

13.7.4. Тромбозы внутричерепных венозных синусов

Одной из причин венозного застоя является тромбоз внутричерепных венозных синусов. Он может быть асептическим или септическим и обычно характеризуется интенсивной диффузной головной болью, возможным отеком мягких тканей над местом тромбообразования, менингеальными симптомами, иногда повышением температуры тела, расстройством сознания (от оглушения до комы), возможными мультифокальными ишемическими очагами в мозге и обусловленной ими очаговой неврологической симптоматикой. На глазном дне могут быть застойные явления, прежде

всего расширение вен. В крови — иногда лейкоцитоз. ЦСЖ нередко оказывается ксантохромной, в ней возможен плеоцитоз.

Септический тромбоз внутричерепных венозных синусов обычно возникает при фронтитах, этмоидите, отитах, мастоидите, гнойных очагах в глазнице, в верхней челюсти, остеомиелите костей черепа, при этом инфекция проникает контактным путем и чаще поражает пещеристые, каменистые, сигмовидные венозные синусы, однако возможно инфицирование, обусловленное септическими венозными эмболами. При септических тромбозах венозных синусов инфекция может распространяться на мягкие мозговые оболочки, вещество мозга; распространяясь гемотогенным путем, она может поражать различные органы и ткани.

Асептические тромбозы являются следствием болезней крови, коллагенозов, злокачественных опухолей, атеросклероза, применения контрацептивов и чаще формируются в непарных синусах.

Тромбоз синусов ведет к повышению внутричерепного давления и в связи с нарушением венозного оттока из мозга может обусловить развитие в нем множественных ишемических очагов.

Чаще других встречается нарушение гемодинамики в пещеристом синусе. Оно может быть обусловлено его тромбозом или формированием каротидно-кавернозного соустья.

Тромбоз пещеристого синуса может быть септическим, инфекционно-аллергическим и атеросклеротическим.

Септический тромбоз пещеристого синуса возникает при наличии гнойных очагов в глазнице, околоносовых пазухах, в барабанной полости, в верхней части лица. При этом обычны признаки септического состояния — фебрильная или гектическая температура тела, озноб, потливость, повышенная СОЭ, лейкоцитоз. Состояние больных тяжелое: головная боль, рвота, заторможенность, тахикардия. На стороне поражения выявляются отек и цианоз верхней части лица, отек конъюнктивы (химоз), век, основания носа, экзофтальм. При офтальмоскопии — расширение вен, застойный диск зрительного нерва, возможны кровоизлияния в сетчатку, проявления ретробульбарного неврита. Могут наблюдаться признаки синдрома наружной стенки пещеристого синуса — поражение глазодвигательного, блокового, отводящего нервов и I ветви тройничного нерва, что проявляется расширением зрачка, офтальмоплегией, болью и нарушением чувствительности в верхней части лица и в волосистой части головы, впереди от венечного черепного шва. При тяжелом течении процесс может распространиться на пещеристый синус другой стороны, осложниться атрофией зрительных нервов, гнойным менингитом, менингоэнцефалитом, артериитом и тромбозом внутренней сонной артерии, поражением ее периартериального сплетения с формированием стойкого синдрома Горнера, сепсисом.

Инфекционно-аллергический тромбоз пещеристого синуса возникает подостро в связи с перенесенным гриппом, парагриппом, ОРЗ и т.п., обычно он односторонний. Характеризуется экзофтальмом, застойными явлениями в конъюнктиве, офтальмопарезом, болью и нарушением чувствительности в зоне, иннервируемой I ветвью V черепного нерва. На глазном дне отмечается расширение вен сетчатки. Возможно развитие тромбоза центральной вены сетчатки или ее ветвей, сопровождающееся выраженным расстройством зрения. Иногда возникают повышение внутриглазного давления до 30—35 мм рт.ст., лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Процесс может осложнить-

ся экссудативным ретинитом с отслойкой сетчатки. Функция внутренней сонной артерии обычно сохраняется.

Атеросклеротический тромбоз пещеристого синуса начинается подостро, чаще с одной стороны, у пожилых людей с выраженным атеросклерозом. Характеризуется невралгической болью в зоне, иннервируемой I ветвью V нерва, обычно умеренным экзофтальмом, диплопией, иногда тошнотой, рвотой, разной степенью нарушения функций III, IV, VI черепных нервов. Картина глазного дна вариабельна: она может только отражать основное сосудистое заболевание, но возможно появление и застойного диска зрительного нерва. Внутриглазное давление обычно повышено до 32—36 мм рт.ст.

Синдром каротидно-кавернозного соустья, или синдром пульсирующего экзофтальма, чаще является следствием травматического поражения внутренней сонной артерии на участке, где она проходит через кавернозный синус. В ¼ случаев причиной является врожденная аномалия — артериальная аневризма пещеристой части внутренней сонной артерии или врожденный каротидно-базилярный анастомоз. Каротидно-кавернозное соустье и сопряженный с этом выход в кавернозный синус артериальной крови ведут к повышению давления в нем. В результате возникают застойные явления в глазнице, в полости носа, в полости черепа. Постепенно увеличиваются размеры синуса, происходит сдавление нервных стволов (III, IV, VI черепных нервов и I ветвь V черепного нерва), находящихся в его стенке. В клинической картине появляются инъецированность вен конъюнктивы, пульсирующий синхронно с пульсом экзофтальм, гиперемия и отек конъюнктивы, выраженный хемоз (отек конъюнктивы глазного яблока), синхронный с пульсом сосудистый шум (воспринимается субъективно больным и объективно обследующим с помощью фонендоскопа), почти прекращающийся при пережатии на стороне патологии общей сонной артерии, офтальмопарез, диплопия, на глазном дне — расширение вен, их напряжение, извитость, отечность прилежащих тканей. Параллельно повышению давления в венах глаза нарастает внутриглазное давление, развивается глаукома, снижается зрение. Возможен птоз верхнего века, который иногда бывает двусторонним (следствие анастомозов между кавернозными синусами). Со временем возможно уменьшение экзофтальма в связи с тромбозом глазничных вен и перераспределением венозного оттока из глазницы через анастомозы. Расстройство общей гемодинамики в полости черепа проявляется головной болью, снижением памяти, изменениями психической деятельности. Истончение стенок пещеристого синуса может быть причиной их разрыва и возникновения при этом смертельного носового или внутричерепного кровотечения. Сходную картину может давать и артериовенозная аневризма глазницы. Для уточнения диагноза могут быть полезны сведения, полученные при эхографии глазницы, каротидной ангиографии, КТ- и МРТ-исследование. Клиническую картину каротидно-кавернозного соустья под названием «пульсирующий экзофтальм» описал в 1813 г. английский хирург B. Travers (1783—1858).

Иногда между оболочечными ветвями внутренней или наружной сонной артерии и кавернозным синусом существуют анастомозы. Кровоток по ним обычно замедлен. Предполагается, что основой патофизиологических механизмов этих артериовенозных анастомозов, которые известны также как *фистулы кавернозного синуса*, является спонтанное раскрытие врожден-

ных артериовенозных шунтов и разрыв их истонченных стенок в связи с повышением артериального давления или минимальной травмой. В дебюте клинической картины может быть гиперемия конъюнктивы глаза, в связи с чем обычно диагностируется хронический конъюнктивит или эписклерит. Со временем появляются боль в области глазницы, иногда интенсивная, парез прямой наружной мышцы глаза и в связи с этим диплопия, нарастает застойная инъецированность сосудов конъюнктивы глаза, возникают хемоз, повышение внутриглазного давления, иногда (однако не всегда!) можно прослушать пульсирующий шум в области глазницы. Нередко происходит отслойка сосудистой оболочки (chorioidea). Чаще наблюдается у женщин старше 50 лет.

При остром гнойном или хроническом отите, мастоидите возможно осложнение в форме **тромбоза каменистых синусов**. При этом обычны лихорадка, головная боль распирающего характера, преимущественно в височной области и в ухе на стороне первичного воспалительного очага, рвота, иногда судорожные припадки. В зоне сосцевидного отростка возможны отек покровных тканей, их гиперемия, болезненность вен при пальпации. Инфекция может распространяться и на яремную вену, приводя к ее флебиту и ограничению в связи с этим подвижности головы. Внутричерепное давление обычно повышено, на глазном дне застойные диски зрительных нервов. Возможны состояние оглушенности, сопор, кома. Из очаговых симптомов при тромбозе верхнего каменистого синуса отмечаются признаки поражения V черепного нерва, а при нарушения тока венозной крови по нижнему каменистому синусу — поражение VI черепного нерва.

Тромбоз сигмовидного и поперечного синусов также обычно возникает при гнойном отите и мезотимпаните, проявляется интенсивной головной болью, болью в ухе, рвотой, болезненностью при жевании, при пальпации сосцевидного отростка, отечностью и болезненностью находящихся над ним мягких тканей (***симптом Гризингера***). Нередко сопровождается сепсисом. При переходе воспалительного процесса на нижний каменистый синус и развитии ограниченного лептоменингита возможно развитие ***синдрома Градениго***: тугоухость, обусловленная поражением звукопроводящего и звуковоспринимающего аппарата и преддверно-улиткового нерва в сочетании с нарушением функций лицевого, отводящего и тройничного нервов — периферическим парезом мимической и жевательной мускулатуры, сходящимся косоглазием, диплопией и болями в области лица. Если же воспалительный процесс распространяется на яремную вену, может развиться ***синдром яремного отверстия*** (синдром Верне—Сикара—Колле): сочетание признаков поражения языкоглоточного, блуждающего и добавочного нервов, выходящих из полости черепа через яремное отверстие. При этом яремная вена на стороне патологического процесса представляется вялой, ненаполненной (***симптом Герхарда***, описал немецкий терапевт C. Gerchardt, 1833—1902).

Нарушение оттока венозной крови из полости черепа и обусловленная этим внутричерепная гипертензия может быть сопряжена и с обструкцией верхней полой вены чаще в связи с ее сдавлением или прорастанием первичной или метастатической опухоли в верхнее средостение (рак бронхов, лимфома), реже при фиброзирующем медиастините, загрудинном зобе, аневризме аорты. Проявляется расширением коллатеральных вен верхней части грудной клетки и шеи, отеком лица, конъюнктивы и упорной диф-

фузной головной болью. Возможны расстройства зрения, нарушение сознания. При одновременном сдавлении трахеи возникают одышка, стерторозное дыхание, признаки повышенного внутригрудного давления.

Лечение тромбоза венозных синусов. При асептическом тромбозе внутричерепных вен и венозных синусов показано лечение антикоагулянтами. Обычно применяется гепарин, начиная с внутривенного или подкожного введения 5000 ЕД; в дальнейшем доза гепарина повышается до увеличения времени свертывания крови вдвое, при этом доза гепарина может быть доведена до 30 000 ЕД в сутки.

Возможно непрерывное внутривенное введение гепарина с помощью инфузионной системы, начиная с 1000 ЕД в час с последующим постепенным повышением дозы через каждые 6—8 ч на 100—200 ЕД в час до необходимого увеличения времени свертывания крови.

Введение гепарина продолжают до существенного улучшения состояния больного, после чего гепарин может быть заменен непрямыми антикоагулянтами, антиагрегантами, которые с целью предупреждения рецидива идиопатического тромбоза применяют не менее 3 мес. В случае, когда причиной тромбоза является гиперкоагуляция, антикоагулянты применяют длительно, иногда пожизненно. При пароксизмальной ночной миоглобинурии гепарин противопоказан. В период лечения гепарином не следует применять НПВС.

С первого дня заболевания проводят противоотечную терапию, при этом обычно применяют осмотические диуретики. Кортикостероиды в таких случаях не показаны.

При септическом тромбофлебите или тромбозе венозных синусов необходимо лечение большими дозами антибиотиков, сульфаниламидов. Антикоагулянты при этом применять не следует. Необходимо принять возможные меры для ликвидации первичного воспалительного очага — провести санацию придаточных пазух, радикальное лечение гнойного отита и т.п.

По показаниям проводят необходимую симптоматическую терапию, в частности лечение противоэпилептическими средствами и анальгетиками.

33.8. Расстройства спинального кровообращения

33.8.1. Кровоснабжение спинного мозга

Длительное время господствовало мнение о том, что в спинном мозге имеется густая сосудистая сеть, состоящая из идущих продольно 3 крупных спинномозговых сосудов (передняя и две задние спинномозговые артерии) и анастомозирующего с ними большого количества (теоретически 124) входящих в спинной мозг на уровне каждого сегмента передних и задних корешковых артерий, что позволяло считать практически невозможным локальное ишемическое нарушение спинномозгового кровообращения.

Вместе с тем еще в 1882 г. австрийский патолог A. Adamkiewicz (1850—1932) обратил внимание на то, что васкуляризация спинного мозга осуществляется не по строго сегментарному принципу, что корешковые артерии значительно отличаются друг от друга и лишь некоторые из них принимают участие в снабжении кровью спинного мозга. При этом он описал

большую переднюю корешковую артерию, которая у большинства людей является основным источником кровоснабжения нижней части спинного мозга, включающей его поясничное утолщение. В 1889 г. H. Kadyi на основании собственных исследований подтвердил основные положения A. Adamkiewicz и установил, что количество артерий, участвующих в кровоснабжении спинного мозга, значительно меньше, чем число сосудов, вступающих в позвоночный канал.

Однако старая концепция о сегментарной васкуляризации спинного мозга еще долго признавалась большинством анатомов и клиницистов. Так, в 1920 г. P. Poirier и A. Charpy писали, что «распространение сосудов спинного мозга имеет сегментарный характер соответственно строению позвоночника и первоначальной организации самого органа, а приносящие стволы столь многочисленны и разнообразны, сколь многочисленны нервные корешки» (цит. по Лазорту Г. и др., 1977, с. 40). Тем не менее это мнение все чаще оспаривалось анатомами и клиницистами, а появление новых методов изучения строения сосудистой системы привело к тому, что в 50—60-х годах XX века был выполнен ряд работ, опровергавших строго сегментарный тип снабжения спинного мозга артериальной кровью.

Окончательным доводом в пользу представлений о несегментарном строении системы кровоснабжения спинного мозга явились неопровержимые экспериментальные и клинические данные об особенностях снабжения кровью спинного мозга у человека и животных, приведенные в опубликованной в 1973 г. книге французских ученых: нейрохирурга G. Lasorthes, анатома A. Gouaze и нейрорадиолога R. Djindjian «Васкуляризация и гемодинамика спинного мозга». В 1977 г. издательством «Медицина» (Москва) она была опубликована на русском языке.

Авторы этой книги установили, что идущие вдоль спинного мозга передняя и две задние спинномозговые артерии на разных его уровнях имеют неидентичный диаметр, местами фрагментированы и анастомозы между их фрагментами не всегда состоятельны, а также убедились в том, что лишь некоторые корешковые артерии участвуют в кровоснабжении спинного мозга, и назвали такие артерии радикуломедуллярными (корешково-спинномозговыми). Остальные корешковые артерии, имеющие меньший диаметр, снабжают кровью лишь соответствующие спинномозговые корешки и являются собственно корешковыми, те из них, которые к тому же участвуют и в формировании сосудистой сети оболочек спинного мозга, были названы корешково-оболочечными артериями. Стеноз или окклюзия корешковой или корешково-оболочечной артерии могут вызвать расстройство функции одного из спинномозговых нервов, но не ведут к нарушениям кровообращения в спинном мозге. Следствием компрессии корешковой артерии L_V может быть, в частности, остро развивающийся при дискогенном радикулите синдром паралитического ишиаса (см. главу 38).

Артериями, снабжающими кровью спинной мозг на шейном уровне, являются ветви подключичных и главным образом позвоночных артерий, участвующих в формировании всех 3 (передняя и 2 задние) спинномозговых артерий. В грудном и поясничном отделах кровоснабжение спинного мозга осуществляется в основном некоторыми ответвлениями от аорты — задними межреберными артериями, точнее, их спинальными ветвями, каждая из которых, пройдя через межпозвонковое отверстие, делится на 2 конечные ветви: переднюю и заднюю корешковые артерии, проходящие

вместе с соответствующими передними или задними спинномозговыми корешками. Наиболее крупные из них (корешково-спинномозговые артерии) достигают спинного мозга и сразу же делятся на верхнюю и нижнюю ветви, принимая таким образом участие в кровоснабжении нескольких его сегментов. Диаметр корешковых артерий варьирует от 0,2 до 2 мм, причем передние корешковые артерии обычно крупнее задних.

Передние корешково-спинномозговые артерии снабжают кровью переднюю часть спинного мозга, задние — меньшую заднюю его часть. При этом система передней мозговой артерии, образующейся за счет слияния на шейном уровне ветвей позвоночных артерий, обеспечивает коллатеральные связи между ветвями передних корешково-спинномозговых артерий; вместе они снабжают кровью до 4/5 поперечника спинного мозга, тогда как задняя спинномозговая артериальная система, состоящая из расположенных в задних спинномозговых бороздах двух задних спинномозговых артерий и приблизительно 20 задних корешково-спинномозговых артерий, снабжает кровью лишь задние канатики спинного мозга и прилежащие к ним участки задних рогов его сегментов.

Установлено, что в кровоснабжении спинного мозга особенно велика роль передних корешково-спинномозговых (радикуломедуллярных) артерий. Распределение их по длиннику спинного мозга вариабельно, однако у большинства людей на уровне шейного отдела спинного мозга их 3, на уровне верхнего и среднего грудных отделов спинного мозга — 2—3, а на уровне нижнего грудного, поясничного и крестцового отделов 1 или 2, одна из которых является обязательной, а вторая представлена приблизительно у 20 % людей; первая из них в клинической литературе обычно называется ***большой передней корешковой артерией Адамкевича*** (диаметр ее 2 мм и больше, входит в позвоночный канал через межпозвонковое отверстие вместе с одним из нижнегрудных спинномозговых нервов — Th_{IX}, Th_{X} или Th_{XI}, при этом в 85 % случаях — слева, в 15 % — справа), а вторая — ***дополнительной передней корешковой артерией Депрож-Гуттерона*** (проходит в позвоночный канал обычно вместе с V поясничным, реже с I крестцовым спинномозговым нервом). Описал ее в 1955 г. французский врач R. Deproges-Gutteron). Изложенное позволяет судить о том, что **кровоснабжение спинного мозга не имеет строгого сегментарного характера, а из 62 передних корешковых артерий корешково-спинномозговыми (радикуломедуллярными) являются лишь 6—8.**

Проходящие вдоль спинного мозга передняя спинномозговая и две задние спинномозговые артерии имеют неравномерный диаметр на разных уровнях спинного мозга и обеспечивают связи между фрагментами его артериальной сети, состоящими главным образом из определенных корешково-спинномозговых артерий и их ветвей. Спинномозговые артерии, идущие вдоль спинного мозга, оканчиваются на уровне его конуса, где через анастомотическую петлю спинномозгового конуса Лазорта соединяются между собой. Снизу к этой петле подходят корешковые артерии, вошедшие в позвоночный канал ниже места окончания спинного мозга, участие их в дополнительном снабжении кровью хотя бы каудальной части спинного мозга признается спорным.

Г. Лазорт и соавт. еще в 1957 г. выделили в спинном мозге 3 ***сосудистых бассейна***: верхний, или шейно-грудной, промежуточный, или средний грудной, а также нижний (нижнегрудной и пояснично-крестовый). Тогда же

было отмечено, что промежуточный сосудистый бассейн, снабжающий кровью сегменты средней части грудного отдела спинного мозга (Th_{III}—Th_{VIII}), имеет относительно слабо выраженную сосудистую сеть, как в периферической, так и в центральной зонах этого уровня спинного мозга.

Уточнение особенностей кровоснабжения спинного мозга позволило установить, что первые 4 шейных сегмента спинного мозга (C_I—C_{IV}) являются переходной зоной, они снабжаются кровью главным образом передней спинномозговой артерией, образующейся вследствие слияния двух ветвей позвоночных артерий, и не получают при этом крови из корешково-спинномозговых артерий. Вместе с тем передняя спинномозговая артерия обычно имеет анастомозы с затылочной, восходящей и глубокой шейной артериями, возможен и переток в нее крови из коллатералей, отходящих от подключичной и наружной сонной артерий. В кровоснабжении шейного утолщения спинного мозга (сегменты C_V—Th_{II}) участвуют 2—4 передние корешково-спинномозговые артерии, отходящие от позвоночной, восходящей и глубокой шейных артерий.

Промежуточный, или средний, грудной артериальный бассейн в спинном мозге (Th_{III}—Th_{IX}) снабжается кровью главным образом единственной корешково-спинномозговой артерией, которая входит в позвоночный канал с V или VI грудным спинномозговым корешком. Возможности перетока крови на этом уровне малы, и именно здесь нередко возникают ишемические поражения спинного мозга.

На уровне нижних грудных, поясничных и крестцовых сегментов спинного мозга выраженность артериальной сети чаще зависит от одной большой корешково-спинномозговой артерии поясничного утолщения Адамкевича (во французской литературе — это артерия поясничного утолщения Лазорта); у 20 % людей к тому же имеется дополнительная артерия Депрож-Гуттерона. В последнем случае граница бассейнов этих двух артерий может располагаться на разных уровнях, вариабельна и возможность перетока крови из бассейна одной из этих артерий в бассейн другой, хотя, конечно, артерия Адамкевича всегда является более крупной.

Выделение в спинном мозге Г. Лазортом и соавт. (1973) 3 расположенных по вертикали артериальных бассейнов, имеющих между собой недостаточные анастомотические связи, признается оправданным только в применении к артериям передней части спинного мозга. При этом некоторые авторы, в частности F. Lermitte и J.L. Corbin (1961), выделяют **переднюю и заднюю артериальные зоны спинного мозга.** Основной чертой передней спинномозговой артериальной зоны является неравномерность приносящих артериальную кровь сосудов и лабильность гемодинамики. Циркуляция крови в ней зависит главным образом от кровотока в 6—8 передних корешково-спинномозговых артериях, каждая из которых с помощью оболочечной сосудистой сети и единой, иногда прерывистой передней спинномозговой артерии, представляющей собой по сути дела анастомотическую цепочку, обеспечивает кровоснабжение нескольких, иногда многих сегментов спинного мозга. Сосуды передней артериальной системы снабжают кровью бóльшую часть поперечника спинного мозга и, в частности, передние и боковые канатики, а также серое вещество спинного мозга, за исключением медиальных отделов задних рогов спинномозговых сегментов.

Клиническая значимость выделения передней спинальной артериальной зоны была установлена еще в 1904 г. отечественным невропатологом

П.А. Преображенским (1864–1913), описавшим острую миелоишемию в бассейне передней спинномозговой артерии (при сифилитическом васкулите), проявляющуюся поражением вентральной части спинного мозга. При этом П.А. Преображенский отметил парез или паралич мышц (на уровне поражения спинного мозга — периферический, ниже — центральный), нарушение болевой и температурной чувствительности по проводниковому типу ниже уровня патологического процесса, а также нарушения функций тазовых органов. Проприоцептивная и тактильная чувствительность в таких случаях остаются сохранными.

Задняя спинномозговая артериальная зона характеризуется большей однотипностью строения на всем протяжении и относительной стабильностью кровотока в ней. Снабжающие ее кровью приблизительно 20 задних корешково-спинномозговых артерий имеют почти одинаковый диаметр, распределяются равномерно и объединяются двумя продольными анастомотическими стволами (задними спинальными артериями) и оболочечной сетью, имеющей на всем протяжении спинного мозга практически одинаковую плотность.

Г. Лазорт и соавт. (1977) считают целесообразным выделение центральной и периферической систем кровоснабжения спинного мозга.

Центральная система кровоснабжения спинного мозга обеспечивает кровью главным образом его серое вещество. Основу ее составляют пополняемая кровью за счет корешково-спинномозговых (радикуломедуллярных) артерий передняя спинномозговая артерия и отходящие от нее многочисленные ответвления, направляющиеся в сторону спаек (комиссур) сегментов спинного мозга, известные как центральные, или комиссуральные, артерии. Иногда их называют также двигательными в связи с тем, что они образуют разветвления главным образом в сером веществе передних рогов спинного мозга; длина их соответствует глубине передней срединной щели и варьирует в пределах от 3 до 5 мм. Между ветвями комиссуральных, или центральных, артерий обычно возможны коллатерали, однако преобладает мнение о том, что внутримозговые артерии ведут себя как конечные сосуды, так как микроскопическая анастомотическая сеть, которая их объединяет, не является функциональной.

Периферическая система кровоснабжения спинного мозга состоит из артерий, отходящих от перимедуллярной, в частности оболочечной, артериальной сети; эти периферические артерии проникают в спинной мозг в различных точках его окружности и снабжают кровью преимущественно белое вещество спинного мозга. Периферические артерии объединены между собой сетью капилляров, которые, однако, в случае необходимости не в состоянии обеспечить достаточный переток крови.

Центральные и периферические бассейны сообщаются между собой только через сеть капилляров, диаметр которых при функциональной недостаточности одной из них также не дает возможности обеспечить существенный компенсаторный переток. Поэтому артерии как центрального, так и периферического бассейнов спинного мозга считаются конечными.

Большинство очагов размягчения в спинном мозге локализуется в центральном сосудистом бассейне, который обычно обеспечивают артерии, являющиеся конечными, и к тому же в кровоснабжаемом ими сером веществе спинного мозга особенно выражена активность метаболических процессов. По этим причинам состоящие из серого вещества сегменты спинного

мозга более подвержены ишемии, чем зоны, которые снабжаются кровью *из периферических артерий спинного мозга.*

По мнению Г. Лазорта и соавт. (1973), задние корешково-спинномозговые артерии снабжают кровью лишь задний отдел периферической системы кровоснабжения спинного мозга, включающего только задние канатики и прилежащие к ним отделы задних рогов, тогда как передние корешково-спинномозговые артерии формируют центральную систему и большую часть периферической системы его кровоснабжения.

Распределение венозных сосудов, обеспечивающих отток крови из спинного мозга, в значительной степени повторяет его артериальную ангиоархитектонику. Основное различие между ними состоит в том, что венозный отток от обеих половин спинного мозга объединен и венозная система имеет достаточное количество анастомозов, расположенных как в вертикальной плоскости, так и по горизонтали между центральными и периферическими венозными бассейнами. Различают переднюю и заднюю системы венозного оттока, при этом задний венозный бассейн (в отличие от артериального) оказывается более значительным по площади.

Система спинномозгового кровообращения, как и церебрального, имеет механизмы *саморегуляции, определяющиеся особенностями влияющих на* них химических, метаболических и нервных факторов.

33.8.2. Хроническая сосудистая недостаточность спинного мозга

Изменение представлений об особенностях кровоснабжения спинного мозга привело к мысли о том, что многие клинические признаки его поражения, ранее рассматриваемые как следствие миелита, на самом деле обусловлены нарушением спинномозгового кровообращения.

Э т и о л о г и я. Недостаточность кровообращения спинного мозга может быть обусловлена снижением уровня общей гемодинамики, в частности падением АД вследствие сердечно-сосудистого коллапса при инфаркте миокарда или травматическом шоке, а также стенозом или окклюзией участвующих в кровоснабжении спинного мозга сосудов. Причинами изменения кровотока в корешково-спинномозговых артериях или в сосудах, от которых они отходят, расположенных в сосудистой сети проксимальнее корешковых артерий (позвоночные артерии, аорта, межреберные и поясничные артерии), могут быть стеноз или окклюзия, обусловленные атеросклеротическими бляшками, тромбозом, васкулитом, облитерирующим эндартериитом, расслаивающей аневризмой аорты, сдавлением артерии грыжевым выпячиванием межпозвонкового диска, остеофитами, патологическим очагом при эпидурите, опухолью. Причиной нарушения проходимости корешково-спинномозговой артерии могут быть и хирургические манипуляции (клипирование, перевязка сосуда, его пункция). Спазм спинномозговых сосудов, в частности корешково-спинномозговых артерий, ведущий к ишемии в соответствующей зоне спинного мозга, может быть спровоцирован при введении во время эпидуральной анестезии анестезирующего раствора, содержащего адреналин. Сдавление спинномозговых и корешковых сосудов может возникнуть вследствие травматического перелома позвонков, туберкулезного спондилита, болезни Педжета, аномалий атлантозатылочного сустава и пр.

Клинические проявления. При нарастающем стенозе или окклюзии корешково-спинномозговой артерии возникает клиническая картина дисциркуляторной миелопатии или же ишемического инсульта, возможность которого до недавнего времени не признавалась, а клинические случаи спинального инсульта обычно расценивалась как основание для диагностики некротического миелита. Вместе с тем еще в 1956 г. K.J. Zulch в случае ишемии в центральном артериальном бассейне спинного мозга отмечал возможность возникновения очага размягчения в его центральной зоне, имеющего форму карандаша, и считал такую зону ишемии в спинном мозге наиболее частой. Таким образом, более уязвимыми при ишемии могут оказаться зоны, имеющие высокую степень функциональной активности. Чаще такие ишемические очаги образуются на уровне шейного или поясничного утолщения, поражение которых при ишемии объясняется особой чувствительностью к гипоксии.

Окклюзия одного из корешково-спинномозговых артериальных сосудов может обусловить развитие ишемического очага, распространяющегося на несколько соседних сегментов спинного мозга. При этом протяженность размягчения в глубине спинного мозга, в зоне центрального артериального бассейна обычно более выражена, чем в зонах, расположенных в периферических отделах спинного мозга. Окклюзия большой передней корешково-спинномозговой артерии поясничного утолщения (артерии Адамкевича) может привести к особенно значительному распространению ишемического очага по длине спинного мозга с вовлечением в процесс подчас многих спинномозговых сегментов, вызывая таким образом развитие нижней вялой параплегии с нарушением поверхностной чувствительности и расстройств функций тазовых органов — ***синдром артерии поясничного утолщения*** (синдром артерии Адамкевича, во французской литературе — синдром P. Cossa, описанный этим автором в 1958 г.). В зависимости от возможностей перетока крови в зону ишемии из соседних артериальных бассейнов находится выраженность и распространенность инфарктного очага в зоне ишемии.

Нарушение спинномозгового кровообращения может быть хроническим (дисциркуляторная миелопатия) или острым (ишемический спинальный инсульт). Примером нередко встречающейся хронической сосудистой мозговой недостаточности на спинномозговом уровне является ***шейная миелопатия***, характеризующаяся гибелью части нейронов, прежде всего мотонейронов, на уровне шейного утолщения спинного мозга и раздражением мотонейронов, еще сохраняющих свои функции. К тому же возникающие в сегментах спинного мозга ишемия и отек мозга могут обусловить влияние на проходящие поблизости пирамидные пути. Клинически это проявляется признаками, характерными для ***синдрома бокового амиотрофического склероза (БАС)*** — атрофическим парезом мышц, соответствующих пораженным периферическим мотонейронам, наличием в той же зоне фасцикулярных подергиваний, а также элементами пирамидной недостаточности ниже уровня очага миелоишемии. Следует отметить немалые сложности в дифференциации миелопатии, обусловленной хронической сосудисто-мозговой недостаточностью с дегенеративными заболеваниями спинного мозга.

Хроническая сосудисто-мозговая недостаточность, ведущая к поражению мотонейронов поясничного утолщения спинного мозга, возникающая при стенозе артерии Адамкевича, может обусловить слабость в ногах, а

иногда и парестезию в них, возникающие при ходьбе, когда активность метаболизма в мотонейронах поясничного утолщения нарастает и требуется повышенное кровоснабжение. В результате возникает синдром преходящего спинального ишемического нарушения, или ***синдром перемежающейся хромоты спинного мозга***. Подобная миелоишемия в зоне кровоснабжения артерии Депрож-Гуттерона может сопровождаться появляющимися во время ходьбы парестезией в аногенитальной зоне (зона «штанов наездника») и слабостью в ногах — ***синдром перемежающейся хромоты конского хвоста***. Нам однажды пришлось наблюдать больного в возрасте 60 лет, у которого синдром перемежающейся хромоты спинного мозга развился после вживления ему водителя ритма в связи с не поддающейся фармакотерапии тяжелой формой сердечной аритмии. Синдромы спинальной перемежающейся хромоты первым описал французский врач J.J. Dejerine (1849—1917).

Как отмечают Г. Лазорт и соавт. (1977), надо обратить внимание на то, что в процессе изучения вариантов клинической картины хронической сосудистой недостаточности в спинном мозге «глава сосудистых миелопатий расширяется в ущерб миелитам и гематомиелиям»[1], которые ранее диагностировались ошибочно.

33.8.3. Острые нарушения спинального кровообращения

Острые нарушения спинального кровообращения могут протекать по типу ишемического, а иногда и геморрагического спинального инсульта (спинальная апоплексия или апоплектиформный миелит Шарко). При этом ишемическому спинальному инсульту могут предшествовать проявления хронической дисциркуляторной миелопатии или преходящей спинальной ишемии в виде парестезий, эпизодических расстройств функции тазовых органов или двигательных нарушений, классическим вариантом которых является, в частности, феномен перемежающейся хромоты спинного мозга. Возможен спинальный инсульт и без предвестников, при этом характерны остро возникающие тетраплегия или нижняя параплегия, нарушения чувствительности по сегментарному (сирингомиелитическому) или/и по проводниковому типу, расстройства функций тазовых органов. Инсульт в спинном мозге может сопровождаться внезапной болью в позвоночнике, локализованной на уровне очага сосудистого поражения с иррадиацией в соответствующие сегменты тела. Иногда боли настолько выражены, что наводят на мысль о наличии у больного «острого живота» или почечной колики. Возникающие при этом параличи обычно имеют вялый характер и сопровождаются снижением мышечного тонуса и сухожильных рефлексов ниже уровня очага поражения. Фактически возникают проявления спинального шока (диашиза), которые через несколько суток, если патологический очаг находится выше поясничного утолщения, сменяются признаками нарастающих проявлений центрального паралича или пареза.

---

[1] *Лазорт Г. и др.* Васкуляризация и гемодинамика спинного мозга. — М., 1977. — С. 151.

Расстройства чувствительности ниже места поражения спинного мозга могут носить тотальный характер, иногда же нарушена лишь болевая и температурная чувствительность при сохранности тактильной и глубокой. В качестве осложнений спинального инсульта возможны сердечно-сосудистый коллапс, отек легких, тромбоз сосудов брыжейки, а позже — урологические осложнения (цистит, уретрит, восходящий пиелонефрит), отек тканей нижних конечностей и тазового пояса, пролежни.

Гематомиелия (кровоизлияние в серое вещество спинного мозга) обычно развивается на фоне выраженного физического напряжения или вследствие травмы позвоночника. При этом обычны локальные боли в позвоночнике, парезы, характерно расстройство чувствительности по сегментарному типу на уровне очага кровоизлияния с возможным присоединением в дальнейшем нарушений чувствительности и по проводниковому типу.

Субарахноидальное кровоизлияние, возникающее на уровне спинного мозга, возможно при сосудистых мальформациях, опухолях. Характеризуется внезапно возникающей резкой болью, распространяющейся вдоль позвоночника, со временем сочетающейся с выраженной головной болью. При этом обычно выражены признаки менингеального синдрома, общемозговые симптомы, в частности проявления психомоторного возбуждения.

ЦСЖ при спинальном инсульте в случае геморрагического его характера содержит кровь, при ишемическом инсульте чаще нормальна, однако в ней возможна белково-клеточная диссоциация, возникающая, по-видимому, в связи с постишемическим отеком спинного мозга, что может обусловить повышение проницаемости здесь сосудистой стенки и обычно неполную блокаду субарахноидального пространства.

33.8.4. Внутрипозвоночные артериовенозные мальформации

Одной из причин поражения спинного мозга (дисциркуляторная миелопатия, компрессия спинного мозга) может быть наличие *артериовенозных мальформаций*, в частности спинномозговой артериовенозной *ангиомы*, которые чаще локализуются на грудном или поясничном уровне. Это обычно врожденная аномалия сосуда, кровоток в котором со временем возрастает, происходит растяжение сосудистых стенок, главным образом стенок вен, формирование многочисленных артериовенозных шунтов, которые быстро расширяются, в связи с чем ангиома достигает подчас весьма больших размеров. Возможно тромбообразование в сосудах ангиомы, при этом нарушение циркуляции крови выходит за ее пределы и проявляется признаками нарастающей миелопатии. В результате при ангиомах решающее значение в развитии клинической картины поражения спинного мозга может иметь возникновение феномена обкрадывания и развитие миелоишемии.

При внутрипозвоночных ангиомах возможно ундулирующее течение процесса: приступообразное нарастание признаков сосудисто-мозговой недостаточности может сменяться улучшением состояния вплоть до частичного или даже полного исчезновения симптомов поражения спинного мозга. Одним из клинических проявлений внутрипозвоночной ангиомы может быть наличие пароксизмальных судорожных болезненных приступов

в ногах, которые обычно объясняются явлениями дисциркуляции в спинном мозге.

Возможные проявления артериовенозной мальформации спинного мозга: медленно нарастающая слабость в ногах, различные болевые ощущения, в частности корешковые поясничные боли, боли в икроножных мышцах, нарушения мочеиспускания, дефекации, импотенция, слабость отдельных мышечных групп, двигательные расстройства, нарушения чувствительности по сегментарному или проводниковому типу.

Б.М. Никифоров (1999) выделяет 2 типа артериовенозных мальформаций: 1) врожденные макрофистулы, в том числе свищи, артериовенозные аневризмы и артериовенозные скопления сосудов, 2) множественные микрофистулы, которые автор делит на прямые микрофистулы и артериоловенулярные дисплазии. При этом он отмечает, что гистологически они могут подразделяться на рецимозную артериовенозную ангиому, артериовенозный шунт, рецимозную венозную ангиому, телеангиэктазию и гемангиобластому.

Поражения вен спинного мозга являются редко встречающимся вариантом дисциркуляторной миелопатии, обусловленной венозной патологией. Основной причиной ее является ***флебит внутрипозвоночных вен***. Клинически он характеризуется остро возникающей вялой пара- или тетраплегией с нарушением функций тазовых органов. Расстройства чувствительности при этом могут отсутствовать. Диагноз часто представляется неясным, и только указания на наличие общей инфекции, а также тромбофлебиты в малом тазе или в брюшной полости могут дать основание подозревать венозное происхождение болезни. Причиной миелопатии в связи с особенностями венозной системы могут быть *аномалии вен*, расположенных в позвоночном канале, в частности венозная ангиома, а также варикозное расширение вен.

С целью уточнения диагноза при нарушениях кровообращения в спинном мозге наиболее информативны ангиография и флебография спинного мозга, полезные сведения могут быть получены также при МРТ-сканировании.

33.8.5. Лечение спинальной сосудистой патологии

Лечение определяется особенностями патогенеза и клинической картиной патологического процесса. Чаще оно консервативное, при этом соблюдаются принципы лечения, принятые при оказании помощи больным с аналогичной сосудистой патологией головного мозга.

Обращают на себя внимание частота и тяжелый характер осложнений при нарушении спинномозгового кровообращения. Особенно опасны урологические осложнения, трофические расстройства, в частности пролежни; в связи с этим следует особое внимание обращать на их профилактику и лечение, нередко требуется длительная катетеризация мочевого пузыря.

При определении показаний к хирургическому лечению сосудистых аномалий спинного мозга необходимо учитывать характер патологии, распространенность процесса, возможность перекрытия питающего мальформацию сосуда и степень необратимых изменений в спинном мозге.

Прямыми показаниями к оперативному лечению, по мнению А.В. Лифшица (1990), являются ранняя диагностика, четкая ангиографическая кар-

тина ограниченной сосудистой мальформации с конкретными приводящими и отводящими сосудами, не имеющими решающего для спинного мозга функционального значения, субарахноидальное кровоизлияние. Основной задачей оперативного лечения этот автор признает декомпрессию спинного мозга, необходимость которой обусловлена нарушениями кровообращения в нем, его отеком, ростом сосудистой мальформации, возможной гематомой, болевым синдромом. Окончательное решение вопроса об объеме операции по поводу сосудистой мальформации нейрохирургу нередко приходится принимать непосредственно во время операции.

В процессе лечения нарушений спинномозгового кровообращения и его последствий большое внимание следует уделять реабилитационным мероприятиям.

Глава 34
ИНФЕКЦИОННЫЕ И ИНФЕКЦИОННО-АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

34.1. Общие положения

Несмотря на значительные успехи, достигнутые за последние десятилетия в борьбе с инфекционными заболеваниями, они представляют большую опасность для человечества и в настоящее время. К сожалению, ограничена информация об их частоте, однако известно [Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко И.В., 2001], что в Санкт-Петербурге и Москве у детей в возрасте старше 2 мес только гнойные бактериальные менингиты встречаются с частотой 5 на 100 000, а у новорожденных, т.е. у детей в первые 28 дней жизни, частота этих же форм менингита во много раз больше (20—100 на 100 000). Подобные данные публикуются и в зарубежной литературе.

Как сообщает в 1999 г. немецкий невролог R. Nau, только за 1 год в Министерство здравоохранения Германии поступило 1401 сообщение об инфекционных заболеваниях ЦНС. Общая летальность при них составила 4,3 %, а при менингококковом менингите — 13,7 %. При этом автор отмечает, что большое число менингитов и энцефалитов остается недиагностированным и несообщенным, особенно при таких формах заболевания, как вирусные менингиты со стертым течением болезни, инфекционные заболевания ЦНС как последствия черепно-мозговой травмы и нейрохирургических вмешательств, септические очаговые энцефалиты и инфекции ЦНС в старческом возрасте с летальным исходом.

Название инфекционного заболевания нервной системы обычно указывает, какие ее отделы преимущественно поражены в данном случае. Воспаление мозговых оболочек обозначается как менингит, арахноидит, пахименингит; воспаление головного мозга — энцефалит, воспаление спинного мозга — миелит, избирательное поражение серого вещества спинного мозга — полиомиелит; сочетания поражения мозговых оболочек и головного мозга — менигоэнцефалит, поражение головного и спинного мозга — энцефаломиелит, поражение периферического нерва — неврит и т.д. Более определенный топический диагноз инфекционного поражения нервной системы отражают такие термины, как «базальный менингит», «стволовой энцефалит» и т.п. Важно в названии заболевания указать характер обусловившего болезнь инфекционного начала, например вирусный менингит, бактериальный энцефалит. Если уточнен возбудитель инфекционного поражения нервной системы, его название может отражать и этиологию заболевания, например туберкулезный менингит, коревой энцефалит и т.п.

Клиническая картина при инфекционных заболеваниях нервной системы определяется характером возбудителя и особенностями поражаемых инфекцией тканей, а также реакцией на инфекцию иммунной системы организма. *Особенности клинической картины заболевания позволяют заподозрить* инфекционное поражение нервной системы и характер вовлеченных в патологический процесс морфологических структур; уточнение же диагноза обеспечивают результаты анализа ЦСЖ, полученной при поясничном

проколе, а также серологические и микробиологические исследования, позволяющие определить характер возбудителя инфекционного процесса. Все это служит основанием для проведения в каждом конкретном случае инфекционного поражения нервной системы наиболее рациональной и эффективной лечебной тактики.

34.2. Менингиты

Менингиты — воспаление оболочек мозга. Они могут протекать в форме лептоменингита (воспаление мягкой и паутинной оболочек), арахноидита (воспаление преимущественно паутинной оболочки) и пахименингита (воспаление твердой оболочки).

Термином «менингит» обычно обозначается лептоменингит, при котором инфекция распространяется по ликворным путям, при этом в процесс вовлекаются мягкая и паутинная оболочки; если же инфекция проникает в желудочки мозга, процесс осложняется воспалением их стенок — вентрикулитом. При вентрикулите прежде всего возникает воспаление выстилающего внутримозговые ликворные пространства слоя эпендимных клеток (эпендимит, или эпендиматит), а также сосудистых сплетений мозговых желудочков (хориоидит); обычное сочетание того и другого может быть обозначено как хореоэпендимит, или хориоэпендиматит.

Хориоэпендиматит обычно сопровождается повышенной секрецией ЦСЖ, что предрасполагает к развитию гиперсекреторной гидроцефалии, а при сужении и тем более перекрытии апертур желудочковой системы мозга возможна и окклюзионная гидроцефалия. Если воспалительный процесс распространяется в значительной степени и на вещество мозга, то развивается менингоэнцефалит.

К л а с с и ф и к а ц и я. Менингиты классифицируют по *характеру возбудителя*. Это позволяет делить их прежде всего на менингиты бактериальные, вирусные, грибковые и пр. Уточнение же вызвавшего менингит возбудителя инфекции дает возможность включить в название процесса и сведения об его этиологии, например менингококковый менингит, сифилитический менингит и т.п. По *характеру воспалительного процесса* менингиты дифференцируют на ***гнойные и серозные***, по *клиническому течению* менингит может быть ***острым, подострым*** или ***хроническим***; при менингококковом менингите возможна и молниеносная его форма.

Менингиты могут быть первичными и вторичными. Первичный менингит развивается без предшествующей общей инфекции или ранее возникшего в организме инфекционного очага, тогда как вторичный является осложнением других инфекционных заболеваний, воспалительных поражений органов и систем. Входными воротами инфекции при первичном менингите являются слизистая оболочка носоглотки, бронхов, желудочно-кишечного тракта. Вторичные менингиты имеют характер метастатических, контактных или травматических. Заражение плода возможно через плаценту или во время прохождения через родовые пути.

П у т и р а с п р о с т р а н е н и я и н ф е к ц и и. Возбудители менингита проникают в мозговые оболочки разными путями. Наиболее распространенным является *гематогенный путь*, который может быть генерализованным в случаях сепсиса или вирусемии и регионарно-сосудистым, при

котором первичный инфекционный очаг (например, фурункул лица или гнойная рана в паравертебральной области) имеет непосредственные сосудистые связи (артериальные, венозные или те и другие) с оболочками головного или спинного мозга. Возможен занос инфекции в мозговые оболочки из первичного патологического очага и по *лимфатическим путям*. Кроме того, инфекция может распространиться *контактным путем*, если первичный инфекционный очаг (гнойный синусит, этмоидит, мезатимпанит и т.п.) оказывается в непосредственной близости к мозговым оболочкам. Гнойный менингит может быть также обусловлен открытой проникающей черепно-мозговой или позвоночно-спинномозговой травмой, в частности травмой, осложнившейся ликвореей (ликворным свищом). Может он быть и следствием заноса инфекции в ликворные пути при пункции их или при большой нейрохирургической операции.

Клинические проявления. Клиническая картина любой формы менингита формируется на фоне признаков, характерных для всех инфекционных болезней (общее недомогание, гипертермия, симптомы интоксикации). При этом в случае развития менингита типичны проявления внутричерепной гипертензии (см. главу 20) и менингеального синдрома (см. главу 32).

Диагностика. Почти всегда клиническая симптоматика позволяет распознать наличие менингита, однако достоверным считается лишь тот диагноз менингита, который подтвержден результатами ликворологического исследования. Исследование ЦСЖ — единственный способ, позволяющий подтвердить диагноз менингита и определить его возбудителя. Исследование ЦСЖ при подозрении на наличие у больного менингита должно производиться незамедлительно. Уже по цвету ЦСЖ, полученной при диагностическом поясничном проколе (см. главу 32), обычно удается отдифференцировать менингит от субарахноидального кровоизлияния и гнойный менингит от серозного. При гнойном менингите ЦСЖ мутная, молочно-белая или зеленовато-желтая; при серозном — прозрачная, иногда опалесцирующая. Давление ЦСЖ при всех формах менингита высокое, и в ней, как правило, выявляется клеточно-белковая диссоциация за счет выраженного увеличения числа клеточных элементов. Количество клеток в ЦСЖ при гнойном менингите исчисляется тысячами и десятками тысяч, при серозном менингите — чаще сотнями, до 1 тыс., а иногда и несколько больше в 1 мкл. При гнойном менингите характерен преимущественно нейтрофильный плеоцитоз, выявляются также макрофаги, ретикулярные клетки. При серозном менингите обычно преобладают мононуклеары, главным образом лимфоциты. При гнойных менингитах, а также и при туберкулезном менингите, в ЦСЖ увеличено содержание белка (до 1—10 г/л в связи с нарушением проницаемости ГЭБ), при этом резко положительны (++++) осадочные пробы Панди и Нонне—Апельта. Содержание глюкозы в ЦСЖ при бактериальных менингитах (особенно при гнойном, туберкулезном и грибковом менингите) понижено, при вирусных менингитах оно в пределах нормы или повышено. Пониженное содержание хлоридов и увеличение лактата (молочной кислоты) в ЦСЖ наблюдается при гнойных формах менингита. Важнейшее диагностическое значение имеет обнаружение в ЦСЖ возбудителей менингита.

В крови при гнойном менингите, как правило, отмечается нейтрофильный плеоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение

СОЭ. При серозном менингите изменения в крови менее характерны, возможны лейкопения, лимфоцитоз. Верификации возбудителя менингита могут способствовать результаты бактериологического или вирусологического исследований. Однако высеять микроорганизмы из крови больных с гнойным менингитом зачастую (более чем в 25 % случаев) не удается, а обнаружение в крови либо в ЦСЖ вирусов сопряжено с большими техническими сложностями и также далеко не всегда информативно.

Ввиду того что бактериологическая диагностика требует значительной затраты времени, при подозрении на менингококковый менингит могут быть применены методы экспресс-диагностики — выявления в ЦСЖ специфических антигенов (белковых компонентов возбудителя менингита) с помощью групповых преципитирующих сывороток методом встречного иммунофереза или методом латекс-агглютинации.

Появление при менингите общемозговых и очаговых неврологических симптомов, а также судорожных пароксизмов свидетельствует о вовлечении в воспалительный процесс вещества мозга, влиянии на него инфекционно-токсических факторов (энцефалитическая реакция или менингоэнцефалит). При этом обычно отмечаются отек мозга, а при менингоэнцефалите возможны смещение отдельных мозговых структур, сосудисто-мозговые нарушения, в частности тромбообразование, кровоизлияние в ткань мозга.

Если у больного предполагается менингит, необходима его экстренная госпитализация в специализированное отделение, где возможна изоляция в боксе. При тяжелых клинических проявлениях менингита обычно необходимо проведение интенсивной терапии, а иногда и реанимационных мероприятий. Перед транспортировкой целесообразно ввести больному парентерально анальгетики, дегидратирующие средства. При этом на догоспитальном этапе нежелательно начинать лечение антибиотиками. Однако в тяжелых случаях бактериального менингита, протекающих с высокой температурой, нарушением сознания, при наличии признаков инфекционно-токсического шока необходимо срочное введение больному внутривенно 3 000 000 ЕД кристаллической натриевой соли бензилпенициллина и 60 мг преднизолона. При этом весьма желательно, чтобы до введения антибиотика врачом скорой помощи у больного была взята проба крови для бактериологического исследования.

В стационаре срочно осуществляется диагностический поясничный прокол с измерением ликворного давления, после этого медленно через мандрен в разные пробирки собирается ЦСЖ для общего, биохимического и бактериологического исследования. При подозрении на туберкулезный менингит в отдельную пробирку собирается ЦСЖ с целью выявления характерной для него нежной фибриновой пленки; для этого пробирка устанавливается в штатив и остается в нем не менее 12 ч, после чего осторожно (не допуская взбалтывания) просматривается на темном фоне.

Общие принципы лечения. При гнойном менингите следует как можно раньше начать антибактериальную терапию: вводят внутривенно большие дозы антибиотиков, а после уточнения характера содержащихся в ЦСЖ бактерий и их чувствительности к антибиотикам и сульфаниламидам возможна коррекция антибактериального лечения.

При вирусных менингитах по индивидуальным показаниям применяются препараты интерферона, РНКаза или ДНКаза, иммуноглобулины. Антибиотики и сульфаниламиды назначают в таких случаях только для предуп-

реждения и лечения бактериальных осложнений или сопутствующих поражений [Покровский В.И., Венгеров Ю.Я., 1992].

Все формы менингита сопровождаются внутричерепной гипертензией, поэтому назначают дегидратационную терапию. Кроме того, при менингите обычно показаны анальгетики и дезинтоксикационное лечение. При тяжелых формах менингита применяют кортикостероиды.

По индивидуальным показаниям назначают противосудорожные препараты, ингибиторы протеаз, ноотропные средства, витамины группы В, используют экстракорпоральные методы дезинтоксикации.

Большое значение имеют полноценное питание (при необходимости через зонд или парентерально), уход за кожей и слизистыми оболочками, контроль за состоянием функций тазовых органов (по показаниям проводят катетеризацию мочевого пузыря, очистительные клизмы).

Прогноз. Зависит от этиологии менингита, тяжести течения болезни, степени вовлечения в патологический процесс вещества мозга, состояния ликвородинамики, а также от адекватности лечебных мероприятий и полноценности мероприятий по уходу. При своевременной диагностике и адекватном лечении в большинстве случаев удается добиться практического выздоровления, однако возможны весьма серьезные осложнения (вентрикулит, энцефалит, абсцесс мозга), стойкие остаточные явления (гидроцефалия, двигательные нарушения, судороги, деменция), у детей, кроме тех же неврологических проявлений, задержка физического и психического развития. При поздней диагностике и неадекватности лечения в случаях тяжелых форм менингита, прежде всего при туберкулезном и различных вариантах гнойного менингита, возможен летальный исход.

34.2.1. Гнойные менингиты

Больной с подозрением на наличие гнойного менингита требует первостепенного, максимального внимания и энергичных мер, направленных на уточнение диагноза и лечение.

Этиология. Возбудителем гнойного менингита могут быть многие патогенные бактерии. Чаще это менингококки, стрептококки, гемофильная палочка типа В, пневмококки.

Новорожденные чаще заражаются во время прохождения через родовые пути. Клинические проявления менингита возникают в таких случаях обычно на первой неделе жизни. Возбудителем гнойного менингита при этом чаще бывают условно-патогенные грамотрицательные энтеробактерии, стрептококки группы В, листерии, грибы. Если же причиной менингита у новорожденного является сепсис, обусловленный очагами инфекции в легких или на коже, то симптомы поражения мозговых оболочек обычно возникают не ранее второй недели и возбудителем менингита оказываются стафилококки, стрептококки или условно-патогенная микрофлора.

После 2 мес жизни ребенок лишается материнских антител и становится особенно чувствительным к гемофильной палочке (H. influenzae) и менингококку, которые и оказываются наиболее распространенной причиной возникновения гнойного менингита у детей. При этом у детей в возрасте до 5 лет особенно часто возбудителем менингита оказывается гемофильная палочка. У детей старше 5 лет самой распространенной причиной развития

гнойного менингита является менингококк, реже — пневмококк, стафилококк, эшерихии, сальмонеллы, синегнойная палочка. У взрослых возбудителем гнойного менингита чаще оказывается пневмококк, реже менингококк, еще реже стрептококк, стафилококк, гемофильная палочка. При этом гнойный менингит нередко развивается при наличии таких предрасполагающих факторов, как иммуносупрессия, травмы и нейрохирургические вмешательства. У людей с ослабленным здоровьем, в частности у больных алкоголизмом и у пожилых людей, причиной гнойного менингита могут быть условно патогенные микробы: кишечная и гемофильная палочки.

Заболеваемость гнойным менингитом увеличивается в холодное время года, особенно в зимне-весенний период. Распространенность и нарастание частоты случаев гнойного менингита связаны с общей эпидемиологической обстановкой.

Патогенез. В патогенезе бактериальных гнойных менингитов основное значение в развертывании воспалительного процесса придается экзо- и эндотоксинам микробов и ответной реакции цитокинов. Продукция цитокинов клетками крови и эндотелием сосудов, а также астроглией приводит к развертыванию каскада воспалительных реакций, конечным итогом которых является развитие гнойного воспалительного процесса в мягких мозговых оболочках, что сопровождается нейтрофильным плеоцитозом, увеличением содержания белка в ЦСЖ, гипертермией до 39—40 °С, признаками внутричерепной гипертензии, выраженным менингеальным синдромом. При этом характерны нарушение сознания, судороги, возможна очаговая неврологическая симптоматика.

Важным патогенетическим фактором гнойного менингита является развитие отека мягкой мозговой оболочки и прилежащих тканей мозга, возникающего в ответ на накопление в ЦСЖ токсических субстанций — продуктов распада микроорганизмов и лейкоцитов, лактат-ацидоза с последующим развитием гипоксии мозга. Возникающие при этом нарушения цереброваскулярной микроциркуляции, аутоагрегации форменных элементов крови и метаболизма мозга также могут оказывать выраженное влияние на состояние больного и вести к различным неврологическим расстройствам.

Клинические проявления. Гнойный менингит может быть первичным (менингококковый) или вторичным, возникающим при уже имеющемся очаге бактериальной инфекции (гнойный отит, мастоидит, синусит, пневмония, септический эндокардит и др.) или в связи с перенесенной открытой проникающей черепно-мозговой травмой. Предрасполагающим фактором является иммуносупрессия, в частности на фоне приема высоких доз кортикостероидов, а также при сахарном диабете, хроническом алкоголизме, ВИЧ-инфекции.

У детей грудного возраста обычны психомоторное беспокойство, тремор, срыгивания, гиперестезия, напряжение родничков, запрокидывание головы. Уже в первые 48 ч нередко появляются общие или локальные тонико-клонические судороги. У детей более старшего возраста и у взрослых заболевание начинается с интенсивной головной боли, повторной рвоты, психомоторного возбуждения. Возможны делириозное состояние, угнетение сознания, рано возникают резко выраженные признаки менингеального синдрома. На 2—4-й день, особенно при поздней диагностике и отсутствии адекватного лечения, отмечается нарастание общемозговой и развитие очаговой симптоматики.

При гнойном менингите в крови выявляется лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, высокая СОЭ. При септикопиемии возможно выявление возбудителя инфекции в мазках крови, окрашенных по Граму.

Диагностика. При диагностике гнойных менингитов важное значение имеют изменения в ЦСЖ, полученной при поясничном проколе[1]. При гнойном менингите характерен плеоцитоз (от нескольких сотен до 10 тыс. и более клеток в 1 мкл) с преобладанием нейтрофилов. Вместе с тем следует иметь в виду, что в ЦСЖ, полученной в первые часы заболевания, эти особенности могут быть еще не столь четко выраженными и тогда плеоцитоз будет относительно небольшим, а преобладание нейтрофилов может быть неубедительным. Однако уже через несколько часов плеоцитоз в ЦСЖ в большинстве случаев приобретает характерные особенности.

Содержание белка в ЦСЖ повышено до 2—10 г/л, содержание глюкозы в ЦСЖ обычно снижено в большей степени, чем в крови. Недостаточно характерным состав ЦСЖ при гнойном менингите может быть в тех случаях, когда больной до поясничного прокола уже получал антибиотики, а также при развитии менингита на фоне выраженной лейкопении и в тех случаях, когда возбудителями оказываются бактерии, вызывающие в ЦСЖ преимущественно лимфоцитарную реакцию (например, Leptospira interorgans). Иногда плеоцитоз в ЦСЖ может быть относительно небольшим. Так бывает при бурно протекающем септическом процессе и у ослабленных в преморбидном периоде больных с явлениями иммунодепрессии, что в ряде случаев затрудняет диагностику.

Выявление бактерий при микроскопическом исследовании осадка ЦСЖ, полученного после центрифугирования, произведенного сразу же после ее получения, иногда способствует выявлению и идентификации возбудителя менингита. Окрашивание изучаемого материала обычно проводится по Граму. При этом для интенсификации капсулы криптококков, производится ее контрастирование тушью.

Важное диагностическое значение может иметь бактериологическое исследование ЦСЖ. Для этого взятие соответствующего материала должно производиться до начала антибактериальной терапии. Однако есть мнение [Сагар С., Мак-Гир Д., 1997], что высеять из ЦСЖ бактерии при гнойном менингите нередко удается в течение первых 4 ч антибактериального лечения, а бактериальные антигены могут выявляться в ней на протяжении нескольких суток от начала лечения.

Для уточнения причины гнойного менингита необходимы рентгенологическое исследование легких, оториноларингологическое обследование больного, краниография, КТ-исследование головного мозга, в некоторых случаях МР-томография головы. Эти исследования позволяют выявить вероятные причины гнойного менингита: пневмонию, синусит, средний отит, холестеатому, абсцесс головного мозга, а также такие осложнения основного патологического процесса, как отек головного мозга, смещение и вклинение мозговой ткани, инфаркты мозга или очаги кровоизлияния в

[1] Цитологическое исследование ЦСЖ следует производить как можно раньше после ее извлечения. Если ЦСЖ находится в условиях комнатной температуры, то через 4 ч разрушается *10 %* содержащихся в ней клеток, через *18* ч — *70 %*, а через 46 ч — все клетки.

полости черепа, гидроцефалию. Для выявления ликворной фистулы наиболее информативным методом исследования является ликворная сцинтиграфия. При поиске первичного очага инфекции большую помощь может оказать тщательное соматические обследование больного.

34.2.1.1. Менингококковая инфекция

Этиология. Возбудителем менингококковой инфекции является менингококк (грамотрицательный диплококк Вейксельбаума — Neisseria meningitidis), пик заболевания обычно приходится на зимне-весенний период. При этом инфекция может быть локализованной или генерализованной. Локализованными формами менингококковой инфекции являются менингококконосительство, острый назофарингит, изолированная менингококковая пневмония, менингококковый эндокардит, менингококковый артрит (синовит) или полиартрит, менингококковый иридоциклит. К генерализованным формам относятся менингококковый сепсис — менингококкемия (острая или хроническая), менингококковый менингит, менингококковый менингоэнцефалит, сочетание менингококкемии и менингита [Покровский В.И. и др., 1992].

Эпидемиология. Менингококк имеет форму кофейного зерна, размер от 0,6 до 1 мкм. В окрашенных по Граму мазках крови и осадке ЦСЖ менингококки располагаются парами, каждая из которых обрамлена капсулой. Клеточная стенка менингококка содержит эндотоксин, являющийся липополисахаридом. По антигенной структуре различают 13 серотипов менингококка, из которых наибольшее значение имеют серотипы A, B и C. Менингококки погибают под влиянием прямых солнечных лучей, а также при температуре ниже 22 °С и выше 50 °С; они не могут выдерживать и значительного по длительности хранения в холодильнике при температуре 0—4 °С.

Менингококковая инфекция спорадически проявляется повсеместно, на этом фоне бывают эпидемические вспышки и эпидемии, которые в некоторых странах повторяются периодически обычно через 10—15 лет. В перенаселенных государствах Африки время от времени, чаще с ноября до мая, почти ежегодно возникают эпидемические вспышки церебрального менингита. При этом летальность при них достигает 80 %, а среди умерших 80 % составляют дети в возрасте до 15 лет. Отмечено, что наиболее крупные эпидемии менингококковой инфекции обусловлены менингококком серогруппы A, реже встречаются эпидемические вспышки, вызванные менингококком серогрупп B и C.

Единственным источником заражения менингококками является человек — больной или менингококконоситель. У большинства заразившихся клинические проявления заболевания отсутствуют, приблизительно в 10 % случаев заражения возникает острый менингококковый назофарингит и лишь в редких случаях у заразившихся людей развивается генерализованная форма менингококковой инфекции, главным образом менингококкемия, менингит или их сочетание.

Менингококк передается воздушно-капельным путем. Заражению способствуют скопления людей, особенно тесное, длительное общение с менингококконосителем. 70 % заболевающих менингококковой инфекцией —

дети, часто это дети, посещающие дошкольные учреждения. В детских учреждениях в случае выявления больного с генерализованной менингококковой инфекций должно проводиться бактериологическое обследование остальных членов коллектива. Выявленных носителей инфекции изолируют и им проводят лечение, прием новых детей в коллектив при этом прекращается. Детям от 1 года до 7 лет вводят нормальный иммуноглобулин. По показаниям осуществляется вакцинация полисахаридной вакциной серологических групп А и С. Дети-реконвалесценты после практического излечения допускаются в детские дошкольные и школьные учреждения, а также в другие детские коллективы после однократного бактериологического исследования слизи из носоглотки, проведенного не ранее чем через 5 дней после выписки из стационара.

Патогенез. Попав на слизистую оболочку носоглотки, менингококк в 10—15 % случаев вызывает местную воспалительную реакцию — назофарингит. В остальных случаях инфекция может вегитировать в носоглотке, не причиняя вреда хозяину — состояние, известное как менингококконосительство. Дальнейшее распространение инфекции происходит в 1 случае на 100—200 бактерионосителей. При этом обычно развивается менингококковый сепсис или менингококковый менингит. Распространение инфекции обычно происходит гематогенным путем. Бактериемия сопровождается массивным распадом менингококков и как следствие этого — токсикоемией, в связи с чем поражаются, в частности, структуры, обеспечивающие микроциркуляцию крови. Это ведет к гипоксии, нарушению окислительно-восстановительных процессов в тканях, к ацидозу, расстройству трансмембранных процессов, к нарушению свертывания крови. Развитию бактериемии способствуют изменения иммунного статуса, на что указывает обычное снижение уровня IgM и IgG в первые дни заболевания.

Таким образом, в патогенезе менингококкемии значимо сочетание септического, токсического и иммунного факторов. В результате развивается распространенное поражение органов и тканей, страдают, в частности, мозг, печень, почки, надпочечники, сердце. Возможно развитие коагулопатии и обусловленного ею тромбогеморрагического синдрома, или синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), проявлениями которого являются геморрагическая сыпь, множественные кровоизлияния, тромбозы мелких артерий и вен в различных органах и тканях. Менингококковая инфекция может протекать в форме септического состояния без вовлечения в патологический процесс мозговых оболочек. Но в большинстве случаев менингококкемии бактерии проникают в мозговые оболочки и в результате разворачивается клиническая и морфологическая картина гнойного менингита или менингоэнцефалита. Есть мнение, что менингококковый менингит может возникать и в результате проникновения возбудителей из носоглотки непосредственно в мозговые оболочки и субарахноидальное пространство через продырявленную пластинку (lamina cribrosa) решетчатой кости.

При менингококковом менингите или менингоэнцефалите развивается отек мозга. Возможно проникновение инфекции в желудочки мозга, при этом возникают вентрикулит, хориоэпендимит. При вовлечении в воспалительный процесс лабиринта развивается лабиринтит. Если же поражаются черепные и спинномозговые нервы, возникает клиническая картина множественного мононеврита. Из всех возбудителей бактериального менингита

именно менингококки могут обусловить наиболее быстрое и трагическое течение болезни, в результате чего заболевший человек иногда умирает через несколько часов.

Патоморфология. Морфологические изменения при менингококкемии соответствуют инфекционно-токсическому шоку с тромбогеморрагическим синдромом. Особенно характерны множественные кровоизлияния в кожу — тромбогеморрагическая пурпура, а также массивные кровоизлияния в надпочечники, что проявляется развитием острой надпочечниковой недостаточности, нередко дистрофические и некротические процессы возникают в почках. Характерен острый отек головного мозга.

При менингококковом менингите прежде всего поражаются мягкая и паутинная мозговые оболочки. При этом в оболочках мозга менингококки сначала вызывают серозно-гнойное, редко серозное воспаление, которое через несколько часов или к концу суток становится гнойным. Характерно повышение секреции ЦСЖ, что предрасполагает к гиперсекреторной гидроцефалии. По периваскулярным пространствам инфекция проникает и в мозг, в сосудах мозга возникают полнокровие, стазы, тромбозы, кровоизлияния. К 5—6-му дню болезни гнойный экссудат организуется, но при благоприятном течении болезни он в дальнейшем подвергается ферментативному растворению и рассасыванию, которые могут быть неполными. В таком случае обычно развивается арезорбтивная гидроцефалия. Если же у больного возникает вентрикулит, то возможен стеноз ликворных путей, чаще образующийся на уровне водопровода мозга или апертур IV желудочка мозга; тогда проявляются затруднения ликворного оттока из желудочковой системы и гидроцефалия приобретает черты окклюзионной.

Клинические проявления. Инкубационный период при генерализованных формах болезни длится от 1 до 10 сут, чаще 2—3 дня; при локализованных формах он не уточнен.

Менингококконосительство длится до 6 нед, чаще 2—3 нед и протекает бессимптомно.

Острый менингококковый назофарингит обычно является первичным очагом инфекции. Он может проявляться в виде субклинической, среднетяжелой и тяжелой форм. При среднетяжелой форме отмечается гипертермия до 38,5 °С, сохраняющаяся до 5 дней, общая слабость, боли в горле, заложенность носа, слизисто-гнойное отделяемое из него, кашель. Выявляются бледность покровных тканей, инъецированность сосудов склер, гиперемия и отечность глотки и задней части носовых ходов и хоан, со 2—3-го дня появляются фолликулы в виде ярких крупных зерен, выстилающие слизистую оболочку носоглотки. В крови выявляют лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Чаще назофарингит протекает в легкой форме, и тогда клиническая картина ограничивается субфебрильной температурой, небольшим отеком и гиперемией носоглотки, умеренными проявлениями общей интоксикации.

Менингококковая пневмония может быть очаговой или долевой, сопровождается отделением большого количества мокроты и выраженной общей интоксикацией.

Менингококкемия характеризуется острым началом, гипертермией, ознобом, кожными геморрагическими высыпаниями, появляющимися в 1-й или 2-й день болезни. Температура тела в первые два дня сохраняется на уровне 39—40 °С, в последующем приобретает гектический или субфеб-

рильный характер; в случае развития токсического шока она обычно нормальная или субнормальная. Характерны выраженные проявления общей интоксикации. Обильные геморрагические кореподобные высыпания сменяются различными по размеру геморрагическими очагами (от петехий до обширных кровоизлияний в коже и слизистых оболочках), выступающими над поверхностью кожи, иногда сочетающимися с розеолезно-папулезной сыпью. При обратном развитии процесса в месте расположения геморрагических элементов возникают зоны пигментации, наиболее крупные из них могут подвергаться некрозу с образованием дефектов кожи. Возможны клинические проявления менингококкового эндокардита, миокардита, перикардита. В 5—8 % менингококкемии возникает воспаление сосудистой оболочки глаз — увеит. Могут возникать признаки гепатолиенального синдрома, очагового гломерулонефрита. Выражены лейкоцитоз до (20—40)$\cdot 10^9$/л и сдвиг лейкоцитарной формулы влево до юных форм, а иногда и до миелоцитов; характерны анэозинофилия, высокая СОЭ. Снижение количества лейкоцитов в крови, находящееся в диссоциации с клиническими проявлениями, может оказаться плохим прогностическим признаком.

При наиболее тяжелой, *молниеносной форме менингококкемии* ведущими в клинической картине становятся признаки инфекционно-токсического шока, часто сопряженного с выраженным поражением надпочечников (кровоизлияния, некрозы) и расстройством иннервации стенки сосудов, ведущим к «сосудодвигательному коллапсу» — синдрому Уотерхауза—Фридериксена. Этот синдром встречается в 10—20 % случаев генерализованной менингококковой инфекции, и появление его признаков ведет к резкому ухудшению состояния больного, часто к летальному исходу. В.И. Покровский (1978) отметил, что патогенез синдрома Уотерхауза—Фридериксена сложен и обусловлен тяжелой интоксикацией, ведущей к гемодинамическим нарушениям, в том числе к расстройствам микроциркуляции, к гипоксии, выраженным метаболическим нарушениям в органах и тканях, в том числе в надпочечниках, к резкому увеличению при этом катехоламинов в крови, развитию множественных микроэмболов, приводящих к коагулопатии потребления, которая в свою очередь является причиной множественных геморрагий. При этом возможны кровоизлияния во внутренние органы, в частности в паренхиму почек, надпочечники, мозг. Поражение надпочечников ведет к развитию гипокортицизма.

Начало болезни в таких случаях острое, течение бурное, температура тела 40 °С и более, выраженная головная боль, повторные рвоты, иногда с кровью, боли в мышцах. Уже в первые часы болезни проявляется выраженная распространенная полиморфная геморрагическая сыпь (от петехий до обширных сливных геморрагий), выступающая над поверхностью кожи. При этом, помимо мозговых оболочек и кожи, обычно повреждены надпочечники, могут поражаться сосудистая оболочка глаз, синовиальные оболочки суставов, эндокард, перикард, обычны повышение АД, тахикардия. Состояние больного быстро ухудшается, появляются бледность и снижение температуры кожи, синюшность губ и ногтей; выраженность и распространенность геморрагических высыпаний быстро нарастают, развивается токсический шок. При этом кожа становится холодной, на ней появляются бледно-синюшные пятна. Температура тела и артериальное давление быстро снижаются, пульс становится слабым, нитевидным, нарастает одышка, прекращается мочевыделение. Больные оглушены, периодически впада-

ют в обморочное состояние, временами возможны психомоторное возбуждение, судороги, сменяющиеся состоянием прострации, потерей сознания. Характерны проявления ДВС-синдрома, метаболический ацидоз, гипоксемия, гипокапния, в связи с острой почечной недостаточностью — гиперкалиемия. При бактериоскопии мазка крови, окрашенного по Граму, возможно обнаружение диплококков.

Подострые и хронические формы менингококкемии встречаются редко, протекают с периодическими умеренными подъемами температуры тела, геморрагическими и розеолезно-папулезными высыпаниями и волнообразным течением. Обострения заболевания продолжаются от нескольких дней до 1—3 мес и чередуются с ремиссиями. Хроническая менингококкемия встречается главным образом у детей от 6 мес до 10 лет и продолжается несколько недель. Характерны перемежающаяся лихорадка, при которой периоды нормальной температуры могут продолжаться в течение нескольких дней; в это время уменьшается выраженность и других проявлений заболевания. Обязательны макулопапулезные высыпания, иногда петехиальные или узелковые элементы на коже. У ⅔ больных — артралгии, артриты, у ⅕ — спленомегалия. Хроническая менингококкемия, как и другие формы менингококкового сепсиса, могут осложниться менингитом или нефритом.

Менингококковый менингит (цереброспинальный эпидемический менингит) развивается в любом возрасте, чаще у детей от 6 мес до 10 лет. Инфекция передается воздушно-капельным путем от больных или бациллоносителей. Входные ворота — носоглотка, в дальнейшем распространение происходит гематогенным путем, иногда возбудитель непосредственно проникает из носоглотки в мозговые оболочки через продырявленную пластинку решетчатой кости.

Начало болезни острое, бурное: резкая головная боль, рвота, гипертермия до 39—40 °С и выше, общая гиперестезия, через несколько часов появляется и быстро нарастает в степени выраженности менингеальный синдром, достигающий кульминации на 2—3-й день болезни. У детей раннего возраста проявления менингококкового менингита обычно сопровождаются выбуханием родничков. У пожилых людей начало болезни может быть не столь острым, температура в некоторых случаях субфебрильная, менингеальный синдром появляется лишь на 3—4-й день болезни.

Сухожильные рефлексы при менингококковом менингите сначала повышены, потом угасают. Нередко вызываются пирамидные патологические симптомы (симптом Бабинского и др.). Из черепных нервов чаще поражаются II, III, IV, VI и VIII, возможно развитие гнойного лабиринтита. Причиной очаговых мозговых симптомов могут быть отек мозга, дислокация, иногда вклинение мозговых структур, проявления энцефалита или кровоизлияния в ткань мозга. Обычны выраженные нерегулярные перепады температуры тела, при токсическом шоке возможна гипотермия, а также нестабильность сердечного ритма, при этом чаще тахикардия, но возможно и урежение пульса. Тоны сердца приглушены, на ЭЭГ отмечаются признаки дистрофии миокарда. Клиническую картину менингококкового менингита могут осложнять наслоившиеся герпетическая инфекция, пневмония, проявления дыхательной, сердечной, надпочечниковой недостаточности.

Результаты поясничного прокола при менингококковом менингите: давление высокое, ЦСЖ мутная, зеленоватая, в период кульминации болезни

содержит 10—30 тыс. лейкоцитов в 1 мкл, преимущественно (более 90 %) нейтрофилов, содержание глюкозы и хлоридов снижено, количество белка увеличено до 1—16 г/л, реакции Панди и Нонне—Апельта резко положительны (++++). При бактериологической диагностике производят посев слизи с задней стенки глотки, ЦСЖ, а при менингококкемии — крови. Используют и методы экспресс-диагностики.

Для уточнения диагноза поясничный прокол нужен, однако при наличии проявлений внутричерепной гипертензии, в частности застойных дисков зрительных нервов, и тем более при подозрении на смещение и вклинение мозговой ткани в первую очередь показано провести КТ-исследование головного мозга с целью выявления возможных противопоказаний к поясничному проколу. Если на КТ выявляются выраженный отек головного мозга и тем более опасность вклинения мозговых структур, от проведения поясничного прокола следует временно воздержаться. В таких случаях, чтобы избежать потери времени, лечение антибиотиками должно быть начато до получения информации о составе ЦСЖ.

В.И. Покровский и Ю.Я. Венгеров (1992) в качестве редкого варианта описывают случаи менингококкового менингита, при которых ЦСЖ остается прозрачной или слегка опалесцирующей. При этом в ней выявляется умеренный плеоцитоз с преобладанием лимфоцитов, но, как правило, и с увеличенным содержанием нейтрофилов (!), а также с повышенным содержанием белка.

При менингококковом менингите на фоне молниеносной формы менингококкемии уже в дебюте болезни отмечаются резко выраженная интоксикация, нарастающие признаки инфекционно-токсического шока с проявлениями синдрома Уотерхауза—Фридериксена, возможны локальные и генерализованные судороги, иногда гиперкинезы, психомоторное возбуждение, бред, сменяющиеся состоянием оглушенности, сопором, комой.

Гипертоксическая менингококковая инфекция, обычно возникающая на фоне сочетания сверхострой, молниеносной формы менингококкемии, которая может сочетаться с менингококковым менингитом, проявляется клинической картиной инфекционно-токсического шока. Патогенез его сложен и представлен сочетанием признаков гиповолемического, кардиогенного (возникающего в связи с уменьшением сердечного выброса, уменьшением минутного объема крови) и распределительного (следствие нарушения сосудистого тонуса) шока.

Выделяют [Сорокина М.Н., 2002] 4 степени ***инфекционно-токсического шока*** (ИТШ).

ИТШ-1 (фаза теплой нормотонии). Состояние больного тяжелое, лицо розовое, но остальные кожные покровы бледные; кожа сухая, теплая, но возможно и обильное повышенное потоотделение, озноб, центральная гипертермия (38,5—40,5 °С), тахипноэ, тахикардия, АД в пределах нормы или повышено (следствие гиперкатехолемии в связи с начинающейся гиповолемией). Наблюдаются психомоторное возбуждение, общая гиперрефлексия, у детей грудного возраста возможны судороги, метаболический ацидоз с частично компенсированным алкалозом, гиперкоагуляция.

ИТШ-2 (фаза теплой гипотонии). Состояние больного очень тяжелое, он вял, заторможен, лицо и кожные покровы бледные, с сероватым оттенком, акроцианоз, кожа холодная, влажная, температура нор-

мальная или субнормальная. Выражены тахикардия, тахипноэ, пульс слабого наполнения, тоны сердца глухие. АД и сердечный выброс, центральное венозное давление снижены, периферическая вазодилатация, снижение периферического сопротивления, относительная гиповолемия, метаболический ацидоз, ДВС-синдром 2-й степени.

ИТШ-3 (фаза холодной гипотонии). Состояние больного крайне тяжелое, сознание обычно отсутствует, лицо маскообразное, периферическая вазоконстрикция, тотальный цианоз, множественные геморрагически-некротические элементы, венозные стазы по типу трупных пятен, конечности влажные, холодные. Пульс нитевидный или не определяется, тахикардия, одышка, АД очень низкое, не изменяется при увеличении объема циркулирующей крови. Реакция зрачков на свет снижена, возможны косоглазие, гипертония мышц, сухожильная гиперрефлексия, патологические стопные рефлексы, могут возникать периодические судороги, обычны менингеальные симптомы, анурия. Некомпенсирующийся метаболический ацидоз, ДВС-синдром 3—4-й степени, диффузные кровотечения, полиорганная недостаточность.

ИТШ-4 (терминальная фаза). Больной без сознания, отмечаются паралитический мидриаз, мышечная атония, арефлексия, тонические судороги, коллапс, аритмия дыхания, апноэ, остановка дыхания. Сердечная деятельность после этого может сохраняться еще в течение 10—15 мин.

Менингококковый менингоэнцефалит характеризуется тяжелым течением, при этом с первых дней болезни наряду с общеинфекционными, общемозговыми и менингеальными симптомами проявляются и признаки очагового поражения мозга: локальные судороги, парезы, параличи и пр. При развитии вентрикулита отмечаются сомнолентность, выраженное повышение мышечного тонуса, иногда опистотонус, судороги, оглушение, сопор, кома. В ЦСЖ наряду с плеоцитозом много белка, возможна ксантохромия.

Менингококковый эндокардит имеет длительное течение, но обычно протекает без формирования порока клапанов сердца. Отмечаются глухие тоны сердца, тахикардия, иногда цианоз и одышка. Может сопровождаться периодическими подъемами температуры, высыпаниями на коже, проявлениями менингококкового артрита.

Менингококковый артрит (синовит) или полиартрит чаще бывает серозным, обычно поражаются пястно-фаланговые и межфаланговые, реже крупные суставы. Пораженные суставы отечны, увеличены, над ними возможна гиперемия кожи, флюктуация, при пальпации и движениях отмечается болезненность. Адекватное лечение приводит к восстановлению функции пораженных суставов через 3—6 дней.

Менингококковый иридоциклит является одним из тяжелых проявлений менингококковой инфекции. Радужная оболочка приобретает ржавый цвет, шарообразно выпячивается вперед, при этом зрачок сужен, передняя камера глаза мелкая, внутриглазное давление понижено. Характерно быстрое, иногда в течение суток, нарастающее снижение зрения вплоть до слепоты. В последующем возможно постепенное развитие атрофии глазного яблока.

Диагностика менингококковой инфекции. Наряду с данными анамнеза и клинического обследования больного важную информацию дают результаты исследования крови и ЦСЖ. Однако этиологический диагноз может быть абсолютно надежным только после выявления возбудителя. Так, при подозрении на менингококкемию в первые дни забо-

левания возбудитель может быть обнаружен при бактериоскопии окрашенной по Граму толстой капли крови. При подозрении на менингококковый назофарингит с той же целью исследуется слизь с задней стенки глотки. При генерализованной менингококковой инфекции важное значение может иметь серологическая экспресс-диагностика с проведением реакции пассивной гемагглютинации или встречного иммуноэлектрофореза и других иммунологических методов. Ценные данные для уточнения диагноза и лечения может дать посев соответствующих тканей и жидкостей (кровь, ЦСЖ) и последующее определение реакции выращенных бактериальных колоний на различные антибиотики.

Лечение. При генерализованных формах менингококковой инфекции показана срочная госпитализация больного в профилированное отделение. При выраженных проявлениях отека мозга, инфекционно-токсическом шоке показана госпитализация в отделение реанимации.

*При менингококкемии и менингококковом менингите проводят этио*тропную терапию пенициллином из расчета 300 000 ЕД/кг в сутки внутримышечно с интервалом между инъекциями 4 ч либо назначают полусинтетические пенициллины в тех же дозах. При отеке головного мозга и инфекционно-токсическом шоке препаратом выбора считают левомицетина сукцинат из расчета 80—100 мг/кг массы тела в сутки (не более 2 г/сут) внутривенно с интервалами в 6 ч в течение 24—48 ч (токсичность!) с последующим переходом на пенициллин. Курс лечения антибиотиками без снижения дозы составляет 7—10 дней. При тяжелых формах менингококковой инфекции кристаллическую натриевую соль пенициллина однократно можно вводить эндолюмбально. Критерий отмены антибиотиков при менингите — снижение цитоза в ЦСЖ до 100 клеток в 1 мкл, при этом мононуклеары должны составлять не менее 70 %, нормальные показатели анализа крови, удовлетворительное общее состояние.

При менингококковой инфекции наряду с антибиотиками применяют также сульнилафамидные препараты пролонгированного действия: сульфален или комбинированные препараты — бактрим, сульфатон в максимальных дозах. Длительность антибактериального лечения обычно составляет от 5 до 10 сут. С целью дезинтоксикации проводят инфузию полиионных растворов, растворов глюкозы, белковых препаратов, возможна целесообразность плазмафереза, гемосорбции. При тяжелом осложненном течении заболевания по показаниям вводят кортикостероиды, гепарин, антиагреганты.

Патогенетическая терапия включает дезинтоксикацию, дегидратацию, нормализацию системы гомеостаза и обменных процессов.

Возможные осложнения менингококкового менингита: гидроцефалия, внутричерепная гипертензия, эпилептические припадки, эпилептический статус, вегетативная лабильность, снижение внимания, памяти, у детей — отставание психического развития, у взрослых — деменция.

34.2.1.2. Вторичные гнойные менингиты

Этиология. Вторичные гнойные менингиты возникают при заносе в мозговые оболочки бактерий из имеющегося в организме гнойного очага (синусит, отит, бронхоэктазия и пр.) или вследствие вовлечения мозговых оболочек в гнойный воспалительный процесс, развивающийся в соседних

тканях (остеомиелит, отит, синусит и т.п.), а также в случае инфицирования мозговых оболочек при открытой проникающей черепно-мозговой травме. Возбудителем может быть стафилококк, стрептококк, пневмококк, гемофильная палочка Афанасьева—Пфейффера, реже сальмонелла, синегнойная палочка и др. У новорожденных наиболее вероятными возбудителями гнойного менингита являются стрептококк группы В, листерии, грамотрицательные энтеробактерии, у детей старше 2 мес гнойный менингит чаще обусловлен гемофильной палочкой Афанасьева—Пфейффера.

Клинические проявления. Клиническая картина и течение имеют большое сходство с проявлениями менингококкового менингита. При этом обычно тяжело выражены общемозговые и менингеальные симптомы, ЦСЖ мутная, плеоцитоз, чаще в пределах нескольких сотен или тысяч клеток в 1 мкл, преимущественно нейтрофильный. Для уточнения диагноза проводят бактериологическое исследование ЦСЖ и выявляют чувствительность высеянной инфекции к антибиотикам.

Ниже приводятся сведения о некоторых формах вторичного гнойного менингита.

34.2.1.3. Пневмококковый менингит

Этиология и патогенез. Возбудитель пневмококкового менингита — пневмококк (Streptococcus pneumoniae). Среди гнойных менингитов пневмококковый менингит занимает второе место по частоте и чаще появляется у детей в возрасте до 2 лет и старше 10 лет, а также у взрослых людей. Заболевание может быть первичным, но чаще является осложнением пневмонии, синусита, отита, мастоидита, бактериального миокардита, иногда возникает на фоне септического состояния. При пневмонии занос инфекции в мозговые оболочки происходит гематогенным путем, при этом менингит может развиться на фоне лечения пневмонии антибиотиками, например ципрофлоксацином [Bitschetal I., 1997], при их субоптимальной дозе.

При гнойных очагах в тканях головы (отиты, синуситы и др.) инфекция, в частности пневмококк, может проникать в мозговые оболочки и ликворные пути контактным путем. Известны случаи пневмококкового менингита, возникающего при эндолюмбальном введении цитостатиков у гематологически больных.

Как и другие формы гнойного менингита, пневмококковый менингит может быть и проявлением первичного заражения, например, при открытой проникающей черепно-мозговой травме. При наличии у больного ликвореи гнойный менингит, в частности пневмококковый, может развиться даже через несколько месяцев после травмы.

Клинические проявления. Клиническая картина пневмококкового менингита всегда тяжелая и в основном соответствует таковой при менингококковом менингите, исход часто неблагоприятный. Менингит может сопровождаться наличием в организме нескольких гнойных патологических очагов. Так, например, пневмококковый менингит может проявляться в составе австрийского синдрома, для которого характерно сочетание менингита с бактериальным эндокардитом и пневмонией, обусловленных тем же возбудителем.

У пожилых людей предрасполагают к развитию пневмококкового менингита алкоголизм, цирроз печени, перенесенная спленэктомия, сахарный диабет, гипогаммаглобулинемия, миеломная болезнь, длительное применение кортикостероидов. Пневмококковый менингит проявляется обычно остро с подъема температуры до 39—40 °С и протекает тяжело, сопровождается общемозговой и очаговой симптоматикой, выраженными признаками менингеального синдрома, эпилептическими припадками, коматозно-судорожным синдромом, нередко развивающимся на 3—4-е сутки заболевания, а иногда возникающим и в первые 24—48 ч, что характерно для сверхострого развития менингита. Раннее появление очаговых неврологических симптомов характерно для вовлечения в процесс ткани мозга, ее отека, смещения, вклинения.

ЦСЖ, полученная при поясничном проколе, мутная, иногда зеленоватая, в ней выявляется выраженный нейтрофильный плеоцитоз, при этом количество лейкоцитов более 1 тыс. в 1 мкл. Содержание белка резко повышено (более 1 г/л), глюкозы — снижено.

При очень тяжелых (молниеносных) формах пневмококкового менингита возможно апиретическое (от лат. apyreticus — безлихорадочное) течение, при котором в ЦСЖ имеется особенно много бактерий, большое количество лактата и общего белка в сочетании с относительно небольшим числом (100—200 в мкл) лейкоцитов. Пневмококковый менингит очень тяжело протекает у больных с удаленной селезенкой. Летальность в таких случаях достигает 50 %. У детей первого года жизни в 20—40 % случаев пневмококковый менингит может осложняться субдуральным выпотом.

Л е ч е н и е. До сих пор препаратом выбора является пенициллин, однако нарастание числа резистентных к нему штаммов пневмококка диктует необходимость подбора заменяющего его антибиотика. Есть попытки применения цефалоспоринов третьего поколения, однако при этом возможны затяжное течение заболевания или его рецидивы. В Санкт-Петербургском институте детских инфекций установлено отсутствие резистентности пневмококка к рифампицину. Лечение пневмококкового менингита проводится в течение 2—3 нед. О выздоровлении можно судить по нормализации в ЦСЖ содержания белка; количество форменных элементов при этом должно быть не более 30 в 1 мкл, но даже после получения такого анализа ЦСЖ, принимая во внимание возможность рецидива заболевания, антибиотикотерапию целесообразно продолжать еще 7—10 дней.

И с х о д ы и п р о г н о з. Почти у половины пациентов, перенесших пневмококковый менингит, остаются грубые неврологические дефекты: остаточная органическая неврологическая симптоматика, возможно развитие вегетативного состояния. У детей в дальнейшем нередко отмечается отставание в психическом развитии, у перенесших пневмококковый менингит в младенческом возрасте возможны признаки детского церебрального паралича. Чаще, чем при других формах гнойного менингита, при пневмококковом менингите развивается стойкая нейросенсорная тугоухость, что у детей, переболевших менингитом в раннем детском возрасте, может привести к глухонемоте.

Летальность при пневмококковом менингите, по различным данным, составляет от 28 до 60 %, по данным Санкт-Петербургского НИИ детских инфекций, — 33 %.

Профилактика. В России недавно зарегистрирована и допущена к применению вакцина «Пневмо-23», которая может обеспечивать защиту от пневмококковой инфекции имеющих к ней предрасположенность детей старше 2 лет и взрослых после спленэктомии, с лимфогранулематозом, гемоглобинопатиями, хронической почечной недостаточностью, болезнями сердца.

34.2.1.4. Гнойный менингит, вызванный гемофильной палочкой

Этиология. Возбудителем являются мелкие полиморфные грамотрицательные палочки — гемофильные палочки Пфейффера—Афанасьева (Haemophilis influenzae — Hi). В зависимости от состава липополисахарида капсулы бактерии различают 6 ее серотипов (a, b, c, d, e, f), из которых серотип b — Hib является наиболее частым возбудителем менингита и генерализованных форм инфекции.

Эпидемиология. Источником инфицирования гемофильной палочкой является только человек. Основной путь распространения инфекции — воздушно-капельный. Распространено носительство Hib. В носоглотке здоровых детей в возрасте до 5 лет бактерия выявляется в 70 % случаев, у детей старшего возраста — в 50—60 %, у взрослых — в 20—40 %. Развитие гнойного менингита, вызванного Hib, возможно в любом возрасте, но особенно часто возникает у детей от 6 мес до 4 лет. К группе риска относятся недоношенные, ослабленные дети, страдающие гипотрофией, рахитом, а также взрослые, у которых гемофильный менингит может быть осложнением ЛОР-патологии или открытой проникающей черепно-мозговой травмы; предрасполагающими к его развитию факторами являются алкоголизм, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, при этом чаще болеют люди в возрасте старше 65 лет, особенно с иммуносупрессией на фоне лечения цитостатиками, после спленэктомии.

Гнойный менингит является наиболее частой формой патологии, обусловленной гемофильной палочкой b (до 65 %). Другими проявлениями этой инфекции являются септицемия, эпиглоттит, пневмония, а также очаговые формы (конъюнктивит, синусит, отит, мастоидит, артрит, остеомиелит).

Патогенез. Гемофильный менингит в большинстве случаев развивается вследствие активации инфекции, находящейся в носоглотке, при этом она распространяется в околоносовые пазухи, в среднее ухо, в бронхи, а проникнув через ГЭБ, может обусловить развитие менингита. Возможно его развитие и на фоне признаков септического состояния, иногда с проявлениями синдрома Уотерхауса—Фридериксена.

Клинические проявления. Гемофильный менингит обычно развивается на фоне бронхита, пневмонии, отита, синусита, гипогаммаглобулинемии. Характеризуется резким подъемом температуры, рвотой, нарастанием признаков общей интоксикации и внутричерепной гипертензии, менингеального синдрома.

В ранней стадии менингита отмечаются неспецифические признаки инфекции: лихорадка, симптомы поражения дыхательных путей, вялость, рвота, анорексия, головная боль. Менингеальные симптомы проявляются

на 2—5-й день болезни, при этом обычно особенно выражены ригидность затылочных мышц, мышц-разгибателей позвоночника, спутанность сознания. В дальнейшем проявляется развернутая картина бактериального гнойного менингита, возможны признаки бактериемии. При септической форме течения болезни появляются кожные высыпания, поражения суставов и внутренних органов, шок, кома.

Диагностика. ЦСЖ, полученная при диагностическом поясничном проколе при гемофильном менингите, мутная, молочно-белого цвета, плеоцитоз нейтрофильный (от 1000 до 10 000 в 1 мкл), содержание белка 1—2 г/л, уровень лактата увеличен, глюкозы — снижен. В крови — нейтрофильный лейкоцитоз с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличенная СОЭ.

Окончательный диагноз устанавливается на основании результатов бактериологических исследований. При этом в первые дни болезни возбудитель может быть высеян из крови, в последующем высеять его чаще удается из ЦСЖ. Возможны острая и хроническая формы менингита, в последнем случае болезнь может быть волнообразной и затяжной. Среди возможных осложнений отмечаются гидроцефалия, поражения черепных нервов, тромбозы венозных синусов.

Лечение. При менингите, вызванном гемофильной палочкой b (Hib), лечение оказывается сложным в связи с быстро возрастающей резистентностью возбудителя к многим антибиотикам, в частности к антибиотикам пенициллинового ряда и к цефалоспоринам первого-второго поколений.

Длительное время препаратом выбора был ампициллин в дозе 200—400 мг/кг массы тела в сутки внутривенно в 6 приемов. Однако в последние годы резистентность инфекции и к этому препарату быстро возрастает, и в настоящее время она достигает 40—80 %. В связи с этим препаратом первого ряда стал более токсичный левомицетина сукцинат (хлорамфеникол), который вводят внутривенно или внутримышечно из расчета 80—100 мг/кг/сут, но не более 2 г/сут в 4 приема. Резистентность к левомицетину при менингите, вызванном гемофильной палочкой b (Hib), в настоящее время составляет 10—30 %. В связи с этим иногда предлагают начинать лечение, сразу же назначая цефалоспорины третьего-четвертого поколения: цефотаксим (клафоран), цефтриаксон (роцефин), цефтазидим (фортум), латамоксеф (моксалактам) в дозе 100—200 мг/кг/сут. Высокоэффективным оказались также меропенем (из класса карбопенемов), назначаемый внутривенно из расчета 40 мг/кг при менингите или в дозе 10—20 мг/кг через каждые 8 ч при другой локализации той же инфекции, мезлоциллин (препарат из группы уреидопенициллинов) в дозе 100 мг/кг/сут.

Длительность антибиотикотерапии в случае адекватного подбора препарата и его дозы — 10—14 сут. В процессе лечения следует учитывать, что, если лечение избранным препаратом в течение 2 сут оказывается неэффективным, препарат следует менять.

С целью лечения отека головного мозга обычно применяются маннитол, дексазон. В первые же сутки показана гемодилюция, введение растворов при этом должно быть достаточным для поддержания центральной гемодинамики, перфузии тканей и достаточного мочеотделения. С целью профилактики ДВС-синдрома показаны дезагреганты (трентал, кавинтон), а также реополиглюкин, вливание свежезамороженной плазмы.

Исходы и прогноз. Лечение гемофильного менингита характеризуется сложностью в связи с быстро возрастающей резистентностью его возбудителя ко многим антибиотикам. Однако при своевременно начатой адекватной антибиотикотерапии и патогенетическом лечении исход заболевания в большинстве случаев благоприятен. При этом дети выздоравливают через 12—15 дней от начала заболевания, хотя в редких случаях течение менингита может быть волнообразным, продолжительным (до 4—6 нед). Остаточный неврологический дефицит в форме парезов, снижения слуха, зрения, олигофрении или деменции, в некоторых случаях — эпилептического синдрома проявляется у 20—40 % переболевших. Летальность при гнойном менингите, вызванном гемофильной палочкой типа b, в развитых странах варьирует от 4 до 33 %, а в странах Африки достигает 57 %. В Санкт-Петербургском НИИ инфекций она составляет от 5 до 19 %.

Профилактика. К неспецифической профилактике относятся ранняя диагностика и изоляция больных, выявление людей, бывших в контакте с больными, и наблюдение за ними, грудное вскармливание детей до 1 года (протективный эффект за счет материнских антител).

Специфическая профилактика. 1. Химиопрофилактика показана при появлении системных форм Hib-инфекций в закрытых учреждениях для детей дошкольного возраста, имеющих прямой контакт с заболевшими. Рекомендуется химиопрофилактика заболевания у детей рифампицином по 20 мг/кг внутрь 1 раз в сутки в течение 4 дней (максимальная доза 600 мг/сут). Для детей до 1 мес жизни доза уменьшается до 10 мг/кг/сут. Кроме того, у носителей гемофильных палочек могут быть применимы с той же целью бисептол, амоксициллин или комбинация рифампицина с триметопримом.

2. Специфическая вакцинация.

3. Пассивная иммунизация проводится в случае контактов с болеющими гемофильными болезнями, осуществляется введением иммуноглобулинов с высоким содержанием специфических антител.

34.2.1.5. Стафилококковый и стрептококковый менингиты

Эти формы менингита, как правило, вторичны, возможны в любом возрасте, в частности у новорожденных и детей первых месяцев жизни. В мозговые оболочки инфекция проникает гематогенным путем, так бывает, в частности, при остром стафилококковом или стрептококковом эндокардите, при фурункулах, карбункулах, пупочном сепсисе. При наличии у больного остеомиелита, эпидурита, гнойного отита, синусита и т.п. инфекция в мозговые оболочки обычно проникает контактным путем. При стафилококковом и стрептококковом менингитах особенно часто развиваются абсцессы мозга.

Клинические проявления. Начало болезни острое, нередко возникает на фоне септикопиемии. Основной жалобой являются интенсивные головные боли, со 2—3-го дня появляются и быстро нарастают менингеальные симптомы, тремор, судороги, нарушения сознания. Их сочетание с признаками внутричерепной гипертензии и интоксикации составляет основу клинической картины. Часто в процесс вовлекаются черепные нервы,

возникают признаки пирамидной недостаточности. Характерной чертой стафилококкового менингита является развитие многочисленных микроабсцессов мозга и нередкое присоединение грибковой инфекции. Летальность в остром периоде достигает 20—60 %.

ЦСЖ при поясничном проколе выделяется под очень высоким давлением, она мутная, серая, с зеленоватым оттенком, количество лейкоцитов в ней от нескольких сотен до 3 тыс. в 1 мкл, уровень белка 2—6 г/л, содержание глюкозы и хлоридов снижено. В крови отмечаются лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, высокая СОЭ.

Диагностика. Диагноз основывается на данных анамнеза, клинического обследования и результатов лабораторных исследований крови и ЦСЖ.

Лечение. Традиционно проводят лечение пенициллином в сочетании с левомицетином либо ампициллином и гентамицином. Однако при резистентности к этим препаратам применяют полусинтетические антибиотики: оксациллин, метициллин, нафциллин, цефазолин из группы цефалоспоринов. Весьма существенное значение может иметь дополнительное применение специфических биологических препаратов: антистафилококковой плазмы, иммуноглобулина, стафилококкового антитоксина. При лечении детей возможно переливание компонентов крови, полученной у родителей, предварительно иммунизированных стафилококковым анатоксином.

По возможности требуется ликвидация первичных гнойных очагов инфекции, что может обусловить необходимость соответствующего хирургического вмешательства.

34.2.1.6. Листериозный менингит и менингоэнцефалит

Этиология и эпидемиология. Листериозная инфекция является зоонозной, вызывается Listeria monocytogenes — грамположительными коккобактериями, аэробами, не образующими капсул и спор. Эта форма бактерий устойчива к внешней среде, в частности к низкой температуре, быстро погибает при нагревании и под воздействием дезинфицирующих препаратов. Резервуаром инфекции в природе являются грызуны, однако последние годы все более возрастает роль в их распространении домашних животных. Характерна весенне-летне-осенняя сезонность. Листериозный менингит составляет от 2 до 8 % среди других менингитов. Им болеют в основном дети раннего возраста и взрослые люди старше 60 лет. Соотношение заболевания у мужчин и женщин 2:1. Основной путь заражения — алиментарный, при употреблении в пищу мяса, молока, воды и других продуктов, инфицированных животными. Возможен также контактно-бытовой и трансплацентарный пути заражения. Иммунитет типоспецифичен, 90 % случаев заболевания обусловлено серотипами листериозной инфекции 1a, 1b, 1vb.

Патогенез. Инфекция внедряется в организм через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, отсюда она гематогенным или лимфогенным путем проникает в ретикулоэндотелиальную и нервную системы. При этом развивается менингит, иногда менингоэнцефалит. Развитию заболевания способствует состояние иммунодепрессии.

Клинические проявления. Развитию клинических проявлений листериозного менингита (нервной формы листериоза) предшествует инкубационный период (1—4 дня). Заболевание начинается остро или подостро. Обычно на фоне признаков общей интоксикации, болей при глотании, эритематозной сыпи, характерных высыпаний на лице в форме «бабочки», проявлений гастроэнтерита, увеличения лимфатических узлов, желтухи, гепатоспленомегалии возникают общемозговые и менингеальные симптомы. Температура тела поднимается до 38—40 °С и может сохраняться до 30—50 дней. Нередко на высоте бактериемии возможны расстройство сознания, респираторный дистресс-синдром, клонические судороги, парезы, психические расстройства, что указывает на вовлечение в процесс мозговых структур и таким образом дает основание судить о наличии менингоэнцефалита. При этой форме патологии ригидность затылочных мышц может быть сомнительной.

В ЦСЖ плеоцитоз может варьировать в больших пределах — от 50 до 2000 в 1 мкл, обычно лимфоцитарный, но сначала возможно и преобладание (до 70 %) полинуклеаров. Уровень белка при этом увеличен до 1 г/л, содержание глюкозы несколько снижено или в пределах нормы. Наряду с серозным менингитом при листериозе описаны и отдельные случаи гнойного менингита, чаще возникающие у новорожденных при несвоевременных диагностике и лечении и протекающие, как правило, очень тяжело. В крови в таких случаях выявляются лейкопения, лимфоцитоз, моноцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

Диагностика. Основывается на эпидемиологических предпосылках, особенностях клинических и лабораторных данных (моноцитоз в крови, характерный состав ЦСЖ, высев возбудителя из крови, ЦСЖ, иногда из зева, положительные серологические реакции агглютинации и связывания комплемента).

Лечение. Применяют этиотропные, патогенетические и симптоматические средства. Обычно назначают амоксициллин (30 мг/кг/сут в 3 приема) или ампициллин в дозе 150 000—300 000 ЕД/кг/сут внутривенно в 4 приема, курс лечения 14 дней.

Могут быть применены хлорамфеникол (100 мг/кг/сут внутривенно в 4 приема), триметоприм-сульфаметоксазол (150—750 мг/кг/сут внутривенно в 2 приема); детям старше 8 лет можно проводить лечение препаратами тетрациклинового ряда, в частности доксициклином в дозе 100 мг внутривенно каждые 12 ч в течение 14 дней или антибиотиком из группы микролидов — гентамицином 10 мг/кг/сут внутривенно или внутримышечно в 2 приема в сочетании с его интратекальным введением в дозе 0,5—1 мг/кг массы тела. Есть мнение об эффективности лечения ко-тримоксазолом в сочетании с рифампицином или амоксациллином. Применение цефалоспоринов признается неэффективным [Hay W.W., 1995].

Лечение антибиотиками продолжают в течение всего лихорадочного периода. Одновременно проводят противоотечную, метаболическую и иммунокорригирующую терапию, по показаниям назначают противосудорожные и рассасывающие препараты.

Прогноз и исход. У детей до 1 года, а также у пожилых людей и у лиц с тяжелыми оппортунистическими заболеваниями прогноз неблагоприятный. В остальных случаях при своевременном и адекватном лечении обычно наступает выздоровление, однако при этом возможны серьез-

ные остаточные явления (гидроцефалия, абсцесс мозга, диэнцефальные и психические нарушения). В 7 % случаев отмечаются рецидивы заболевания. Летальность при листериозном менингите варьирует в пределах 22—29 %.

Профилактика. Необходима борьба с листериозом у животных, термическая обработка мясных и молочных продуктов, кипячение питьевой воды. Профилактика в окружении больного не проводится. Специфическая профилактика отсутствует.

34.2.1.7. Менингиты, вызываемые грибами

Этиология. Менингиты и менингоэнцефалиты чаще обусловлены грибами рода Candida, Aspergillius, Rhodotorula. Они являются факультативными анаэробами, сохраняют жизнеспособность как во внеклеточных пространствах, так и внутри фагоцитов и вместе с ними распространяются в ЦНС и другие системы. Развитие микоза обычно возникает при нарушении иммунитета.

Эпидемиология. Грибы относятся к условно-патогенной флоре, носительство грибов имеет широкое распространение. В период беременности возможно развитие плацентита и внутриутробного инфицирования плода. Кандидоз ЦНС, в частности кандидозный менингит, в 60 % случаев развивается у новорожденных и у детей первого года жизни.

Патогенез. Поражение ЦНС грибами (в частности, кандидозы) обычно возникает при депрессии локальных иммунных реакций, обусловленной дисфункцией эндотелия мозговых капилляров, эпендимы, глии, ведущей к повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера. Кандидозные менингиты обычно обусловлены сочетанной инфекцией, представляющей собой грибково-бактериальные и грибково-вирусные ассоциации.

Факторы риска: внутриутробное инфицирование, недоношенность, перинатальная энцефалопатия, реанимационные мероприятия (катетеризации, длительная ИВЛ и пр.), острые бактериальные и вирусные инфекции, лечение их большими дозами антибиотиков и гормонов. Кандидозный менингит может возникать на фоне кандидозного сепсиса, остеомиелита трубчатых костей артрита.

Клинические проявления. В клинической картине преобладают общие токсико-инфекционные симптомы. Неврологическая симптоматика неспецифична: нарастающее общее беспокойство, немотивированное возбуждение или вялость, отказ от еды, рвота, вздрагивания, запрокидывание головы при возможном отсутствии лихорадки или субфебрилитете, признаки внутричерепной гипертензии — выбухание родничков, расхождение черепных костей, расширение венозной сети покровных тканей головы, застойные диски зрительных нервов и т.д. Возможна прогрессирующая очаговая неврологическая симптоматика, нарушения сознания, признаки декортикации, децеребрации.

Течение процесса может быть затяжным, рецидивирующим. Обычны *нейтропения, признаки иммунодефицита, отсутствие эффекта при лечении* антибиотиками и положительный эффект при применении флуконазола (дифлукана), проявляющийся уже в первые 2—5 дней лечения.

Диагностика. Диагностике способствуют наличие у больного ребенка молочницы, глоссита, кожных экзантем. Подтверждает диагноз выявление грибов при микроскопии крови и ЦСЖ, диагностические титры антител и определение в ЦСЖ, крови, моче, кале антигена гриба. В крови обычны признаки умеренной анемии, лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличенная СОЭ до 20—60 мм/ч. При диагностическом поясничном проколе отмечаются нейтрофильный плеоцитоз до 1—2 тыс. клеток в 1 мкл, увеличение уровня белка до 1—3 г/л.

Лечение. Антифунгальную терапию при микозах ЦНС, в частности при грибковом менингите или менингоэнцефалите, следует начинать с применения флуконазола (дифлукана, флукостата), хорошо проникающего через гематоэнцефалический барьер. Флуконазол (дифлукан) эффективен при кандидозе, родоторулезе, криптококкозе. Однако при аспергиллезе и микст-инфекциях более эффективен амфотерицин В.

Флуконазол в первые 7—10 дней вводят в дозе 5—8 мг/кг (до 10 мг/кг) внутривенно медленно 1 раз в день. В последующие 2—4 нед продолжают прием препарата (дифлукан, медофлукан) в дозе 6—8 мг/кг, иногда курс такого лечения продолжается до 2 мес. При подозрении на осложнение бактериального гнойного менингита грибковой инфекцией может проводиться прием флуконазола внутрь в течение 3—5 дней для оценки его эффективности, при положительном клиническом и лабораторном результате проводится по крайней мере 2-недельный курс такого же лечения.

Другим лекарственным средством, хорошо проникающим через гематоэнцефалический барьер, является анкотил (микоцитин), который при грибковом менингите вводят внутривенно в дозе 150 мг 1 раз в сутки в течение 1 мес. При системном кандидозе или криптококкозе возможно сочетание анкотила с амфотерицином В, который вводят в дозе 600 ЕД/кг 2—3 раза в неделю, всего 10 инъекций.

Амфотерицин В (фунгизон) вводят внутривенно в течение 4—6 ч 1 раз в сутки. Первая доза обычно составляет 1 мг. Каждую последующую дозу удваивают до полной терапевтической дозы (при кандидозном менингите доза составляет 0,5—0,7 мг/кг/сут, а при криптококковом менингите — до 1 мг/кг/сут. Ограничение дозы связано с побочными эффектами препарата (апластическая анемия, гипокалиемия, нефротоксичность). В связи с тем что амфотерицин В плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, признается целесообразным его эндолюмбальное или внутрижелудочковое (интравентрикулярное) введение.

Длительность лечения определяется сроками санации ЦСЖ и исчезновением из нее антигена гриба.

14.2.1.7.1. Криптококковый (торулезный) менингит и менингоэнцефалит

Этиология и эпидемиология. Возбудителем заболевания является Torula histolytica, относящаяся к сахаромицетам. Быстро размножается в содержащих сахар средах, часто встречается в природных условиях, в частности в пищевых продуктах (молоко, вино, пиво и пр.), является сапрофитом, обычно имеющимся у человека в носоглотке, в кишечнике, на

коже. Заражение происходит через дыхательные пути. Может быть причиной заболевания ЦНС, встречающегося в любом возрасте.

Патогенез. Проникновению возбудителя в ЦНС способствует иммунодепрессия, часто СПИД. Характерно поражение оболочек мозга, так как в ЦСЖ гриб находит подходящую питательную среду, особенно выражено накопление гриба в оболочках основания мозга, возможны скопления грибов в околососудистых пространствах и в желудочках мозга.

Клинические проявления. Торулезный менингит и менингоэнцефалит проявляется остро с повышения температуры тела до 37,5—38 °С, при этом возникают выраженная головная боли, рвота, проявления менингеального синдрома. Со 2—5-го дня проявляются сонливость, признаки поражения черепных нервов (птоз, диплопия, страбизм, глухота и пр.), выявляются застойные диски зрительных нервов. Характерно хроническое прогредиентное течение заболевания. При диагностическом поясничном проколе ЦСЖ вытекает под высоким давлением, опалесцирует, может быть мутной; лимфоцитарный плеоцитоз в пределах 50—2000 клеток в 1 мкл, типично выраженное повышение содержания белка (до 4—7 г/л), в большинстве случаев — снижение уровня глюкозы. В крови выявляется умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения.

Со временем проявляются признаки гидроцефалии, кахексия, нарастающие проявления внутричерепной гипертензии и общей интоксикации.

Диагностика. Диагноз строится на данных анамнеза, клинической картины и лабораторных исследований. Уточняют диагноз, в частности выявление в ЦСЖ дрожжевых грибов или их обнаружение при ее посеве.

Лечение. Проводят лечение амфотерицином В (фунгизоном) по 250 мкг/кг внутривенно капельно 1 раз в день или через день в течение 4—8 нед, сульфаниламидами. Патогенетическая терапия сводится к назначению дегидратационных средств, вазоактивных и метаболических препаратов.

Прогноз. При торулезном менингите и менингоэнцефалите прогноз всегда неблагоприятный, так как лечение может лишь тормозить развитие заболевания, поскольку исход всегда летальный.

34.2.1.8. Лечение гнойных и вызванных грибами менингитов

При наличии у больного признаков гнойного менингита показана госпитализация в специализированный стационар. Перед транспортировкой или в пути целесообразно внутривенное или внутримышечное введение лазикса, дексазона 0,5 мг/кг или преднизолона. При возбуждении, судорогах — внутривенно или внутримышечно вводят седуксен. Обязателен контроль за состоянием верхних дыхательных путей, при необходимости их санация, подача кислорода через маску или носовой катетер. Голова больного при этом должна быть приподнята на 30°.

В стационаре необходимо срочно получить мазок из носоглотки и взять кровь для посева. При отсутствии противопоказаний (признаки нарушений витальных функций, в частности, при возможном вклинении мозга) производят диагностический поясничный прокол и определяют в ЦСЖ количество клеток, белка, хлоридов, глюкозы, осуществляют ее посев, а после центрифугирования производят микроскопию окрашенного по Граму осадка с целью обнаружения в нем бактерий. Если ЦСЖ мутная, то, не дожида-

ись результатов анализа, незамедлительно начинают антибактериальное лечение.

До уточнения возбудителя менингита проводят эмпирическую антимикробную терапию антибиотиками. Чаще применяют бензилпенициллин, ампициллин, левомицетин, цефалоспорины третьего поколения: цефотаксим (клафоран), цефтраксон, а также аминогликозиды: гентамицин, ванкомицин. Антибиотики вводят внутривенно или внутримышечно. Дозы основных препаратов, применяемых при лечении гнойного менингита у детей и у взрослых, представлены в табл. 34.1.

Таблица 34.1. **Антибактериальное лечение гнойных менингитов [Штульман Д.Р., Левин О.С., 1999]**

Препарат	Суточная доза		Интервал между введениями, ч
	взрослые	дети	
Пенициллины			
Бензопенициллин	24 000 000 ЕД	150—300 мг/кг	4
Ампициллин	12—14 г	200—400 мг/кг	4
Карбенициллин	24 г	400 мг/кг	2
Оксициллин	9—12 г	200—300 мг/кг	4
Левомицетин	4 г	100 мг/кг	6
Цефалоспорины третьего поколения			
Цефотаксим (клафоран)	6—12 г	200 мг/кг	4—6
Цефтриаксон	2—3 г	100 мг/кг	8—12
Аминогликозиды			
Гентамицин	5 мг/кг	5 мг/кг	8
Ванкомицин	2 г	40 мг/кг	12

При инфекционных заболеваниях ЦНС не следует применять антибиотики, плохо проникающие через ГЭБ, в частности тетрациклины и цефалоспорины первого и второго поколений.

По данным НИИ детских инфекций Санкт-Петербурга [Сорокина М.Н. и др., 1999] при *лечении детей с гнойным менингитом* до уточнения возбудителя болезни целесообразна следующая эмпирическая антибактериальная терапия.

Дети до 2 мес. Ампициллин 50—100 мг/кг/сут внутривенно в 2 приема + гентамицин на 1-й неделе 5 мг/кг/сут внутривенно или внутримышечно в 2 приема; начиная со 2-й недели 7,5 мг/кг/сут внутривенно или внутримышечно в 3 приема. Вместо гентамицина может быть применен амикацин 15 мг/кг/сут внутривенно в 2 приема. Альтернативные схемы: 1) ампициллин + цефтриаксон 100 мг/кг/сут внутривенно в 2 приема; 2) при аллергии к пенициллинам вводят винкомицин 6—15 мг/кг/сут внутривенно в 4 приема + гентамицин или амикацин, или тобрамицин 3—4,5 мг/кг/сут внутривенно в 3 приема.

Дети от 2 мес до 5 лет. Ампициллин 300—400 мг/кг/сут внутривенно в 4—6 приемов и один из следующих антибиотиков: левомицетина сукцинат натрия или хлорамфеникол 50—100 мг/кг/сут внутривенно в 4 приема, или цефтриаксон 100 мг/кг/сут внутривенно. Альтернативная схема: левомицетина сукцинат натрия + эритромицин 25—50 мг/кг/сут внутривенно в 4 приема.

Дети старше 5 лет. Ампициллин 200—400 мг/кг/сут в 4 приема + натриевая соль пенициллина (лучше водный раствор) 300—500 мг/кг/сут внутримышечно каждые 6 ч.

При подозрении на наличие гемофильной палочки или при отсутствии реакции на ампициллин необходимо начать лечение цефалоспоринами третьего поколения (клафоран, моксалактам, цефритриксил), или цефтриаксоном (роцефин), или меропенемом (40 мг/кг внутривенно 3 раза в сутки).

Целесообразно также в первые 3 дня введение дексазона в дозе 0,5 мг/кг/сут в 4 приема — для уменьшения риска снижения слуха.

После установления возбудителя менингита может быть проведена коррекция курса лечения с применением препаратов, эффективность которых в отношении выявленной инфекции установлена. Если течение менингита приобретает затяжной характер, иногда удается воспользоваться результатами бактериологического исследования: посева бактерий и выявления их реакции на антибактериальные препараты.

Средства 1-го и 2-го ряда, применяемые при наиболее часто встречающихся *бактериальных менингитах*, приведены в табл. 34.2.

Таблица 34.2. **Антибактериальные средства 1-го и 2-го рода, применяемые при лечении гнойного менингита [Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. и др., 1999]**

Возбудитель	Средства 1-го ряда	Средства 2-го ряда
Грамположительные бактерии		
Пневмококк	Бензилпенициллин	Цефалоспорины третьего поколения Левомицетин Эритромицин
Стрептококки групп А и В	Бензилпенициллин	Эритромицин
Стрептококки группы D (энтерококки)	Бензилпенициллин + гентамицин	Ванкомицин + гентамицин
Стафилококки	Оксациллин или нафциллин	Ванкомицин
Листерии	Ампициллин	Бензилпенициллин, левомицетин, триметоприм, сульфаметоксазол
Грамотрицательные бактерии		
Менингококк	Бензилпенициллин	Цефалоспорины третьего поколения
Гемофильная палочка	Ампициллин или цефалоспорины третьего поколения	Левомицетин (хлорамфеникол)
Кишечные палочки	Цефалоспорины третьего поколения и гентамицин	Гентамицин
Candida albicans	Дифлукан, анкотил	Дифлукан + фунгизон

После определения возбудителя и его чувствительности к антибиотикам уточняется курс лечения. Важно соблюсти основные критерии длительности лечения, основанные на контроле за динамикой изменений показателей крови, мочи и ЦСЖ. Считается, что антибиотикотерапия при лечении гнойного менингита может быть закончена при цитозе в ЦСЖ ниже 30 клеток в 1 мкг при условии, что ⅔ клеток будут представлены мононуклеарами и при нормальном (0,33 г/л) количестве белка.

При менингитах, склонных к рецидивирующему течению (пневмококковый, стафилококковый, эшерихинозный и др.), необходимо продлить на 5—10 дней курс антибиотикотерапии несмотря на санированную ЦСЖ.

При *кандидозном менингите* препаратом выбора является *дифлукан*, который проникает через ГЭБ, выпускается в капсулах, содержащих по 50, 100, 150 и 200 мг флуконазола, или во флаконах (0,2 % раствор в изотоническом растворе натрия хлорида). Содержание дифлукана в ЦСЖ достигает 80 % его уровня в плазме. Пик его концентрации в плазме наступает через 0,5—1,5 ч после введения, период полувыведения составляет 30 ч, а у недоношенных детей — 55—80 ч.

Детям в первые 2 нед жизни препарат вводят с интервалом 72 ч, в возрасте 2—4 нед — через 48 ч. Клиренс дифлукана равен клиренсу креатинина. Суточная доза дифлукана при кандидозе ЦНС составляет 6—12 мг. Препарат вводят перорально или внутривенно капельно в течение 1—1,5 ч со скоростью 5—10 мл/мин 1 раз в день, курс лечения 3—4 нед, затем по показаниям возможно продолжение введения в дозе 6 мг/кг/сут. При нарушении функции почек интервал между введениями дифлукана увеличивается до 2—3 сут с возможным уменьшением при этом дозы препарата.

Флуцитозин (анкотил), также применяемый при лечении кандидозного менингита, выпускается в таблетках по 500 мг и во флаконах (1 % раствора в изотоническом растворе натрия хлорида по 250 мл). Его суточная доза составляет 100—150 мг/кг, содержание его в ЦСЖ достигает 80 % от его концентрации в сыворотке крови. Вводят внутривенно 1 раз в сутки или через рот в 4 приема. Курс лечения 3—4 нед.

Амфотерицин В плохо проникает через ГЭБ, но может быть применен вместе с анкотилом или дифлуканом в случае системного поражения ЦНС и других органов. Начальная доза 500 мкг/кг внутривенно капельно в течение 4—6 ч, ежедневно увеличивают дозу на 100 мкг до 1000 мкг/кг. Курс лечения 10—15 введений. Среди побочных эффектов амфотерицина В отмечается нефро- и гепатотоксичность. В тяжелых запущенных случаях возможно интратрахеальное введение препарата.

При гнойных менингитах допустимо эндолюмбальное или внутрижелудочковое (интратекальное) введение препаратов: гентамицина, левомицетина сукцината натрия, флуцинара, амфотерицина В, аминогликозидов. Показанием для введения антибиотиков в ликворную систему является их слабая проходимость через ГЭБ при высокой чувствительности к ним возбудителя болезни, а также выраженность изменений ЦСЖ: плеоцитоз (20—30 тыс. в 1 мкл) и высокий уровень белка. Однако надо иметь в виду возможность в таких случаях токсического влияния антибиотиков на мозг и его оболочки и вероятность осложнений. Так, при эндолюмбальном введении антибиотиков возможно развитие судорожных

реакций, радикулопатии, проявлений токсической энцефало- и миелопатии. К тому же концентрация антибиотиков в ЦСЖ после их введения непосредственно в ликворные пути подвержена широким индивидуальным колебаниям, зависящим от многих факторов, в частности от состояния ликвородинамики и от наличия и выраженности гидроцефалии.

При адекватной антибактериальной терапии гнойных менингитов ЦСЖ становится стерильной в течение 24—48 ч. За этот период существенно улучшается и общее состояние больного.

При лечении неосложненных случаев гнойных бактериальных менингитов антибиотики могут быть отменены в среднем через 10 дней после стойкой нормализации температуры тела, исчезновения оболочечных симптомов, при удовлетворительном общем состоянии и, главное, после санации ЦСЖ (контрольный поясничный прокол). Прекращение антибактериального лечения у взрослых возможно при наличии в ЦСЖ не более 100 лейкоцитов в 1 мкл. При менингококковой инфекции основания для прекращения антибактериальной терапии могут возникнуть уже через 5—7 дней после нормализации температуры, при пневмококковом менингите — через 14 дней.

Патогенетическая терапия гнойного менингита включает нормализацию внутричерепного давления, поддержание адекватных вентиляции легких и гемодинамики, лечение и предупреждение неврологических осложнений.

Лечение, направленное на борьбу с *отеком мозга*, подробно представлено в главе 19. В качестве противоотечного средства нередко применяются кортикостероиды, оказывающие также и противовоспалительное действие. При инфекционно-токсическом шоке лечение кортикостероидами необходимо, к тому же оно может выполнять еще и заместительную функцию. При этом обычно применяется дексаметазон в дозе 0,5 мг/кг/сут в течение 4 дней. Есть мнение, что проведение антибактериальной терапии в сочетании с дексаметазоном уменьшает вероятность развития у больного нейросенсорной тугоухости и некоторых других возможных осложнений. При лечении кортикостероидами с целью предупреждения поражения слизистой оболочки желудка целесообразно введение антацидов.

Обеспечение адекватной вентиляции легких осуществляется при помощи санации верхних дыхательных путей, оксигенотерапии с применением катетеров, интубации с последующим самостоятельным дыханием. При прогрессировании дыхательных расстройств, судорожно-коматозном синдроме необходим перевод на ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции. С целью дегидратации целесообразно введение лазикса 1 мг/кг, дексазона 0,5 мг/кг, через 20—30 мин инфузия маннитола в дозе 1 г/кг. После таких стартовых мероприятий проводится систематическая дезинтоксикационно-дегидратационная терапия внутривенной инфузией глюкозоэлектролитных смесей в чередовании с альбумином, плазмой, салуретиками.

С целью *дезинтоксикации* и улучшения микроциркуляции целесообразны внутривенные вливания реополиглюкина в сочетании с тренталом, неокомпенсана, гемодеза, плазмы, изотонических растворов. При этом необходим контроль за поддержанием КОС, водно-электролит-

ного баланса и в случае необходимости предпринимают меры по их нормализации.

При *ДВС-синдроме* применяют гепарин, свежезамороженную плазму. При признаках ацидоза внутривенно вводят 100—300 мл 4—5 % раствора бикарбоната натрия. При судорожных припадках внутривенно вводят 5—10 мл диазепама.

Для *поддержания сердечной деятельности* вводят строфантин, кордиамин, эфедрин, кокарбоксилазу. Проводят контроль за АД и его коррекцию путем введения вазотонических или гипотензивных средств.

По показаниям проводят *противошоковые мероприятия, противосудорожную терапию*, вводят анальгетики. Из лекарственных средств обычно целесообразны также сердечные гликозиды, ноотропные препараты, витаминные комплексы.

Если у больного с вторичным гнойным менингитом выявляются первичные гнойные очаги (гнойный отит, мастоидит, синусит и т.п.), показана их хирургическая санация.

Прогноз. При гнойном менингите прогноз всегда серьезный, он во многом зависит от возможности ранней диагностики, сроков начала и адекватности проводимого лечения. При развитии судорожно-коматозного синдрома (особенно длительнее 8—12 ч) возможно развитие глухоты, тяжелых и стойких неврологических осложнений вплоть до вегетативного состояния. Летальность при гнойных менингитах в среднем составляет 4—10 %.

У ⅓ выживших возможны различные осложнения, в частности абсцесс мозга, гидроцефалия, нейросенсорная глухота (в 10—12 % случаев), эпилептические припадки, снижение уровня интеллектульно-мнестических функций, у детей — нарушения физического и психического развития.

34.2.2. Серозные менингиты

Серозные менингиты могут быть обусловлены различными возбудителями: бактериями, вирусами, грибами, паразитами. Заболевание характеризуется главным образом серозным воспалением мягкой и паутинной мозговых оболочек, при этом в ЦСЖ отмечается преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз. Серозные менингиты, как и гнойные, могут быть первичными и вторичными. Среди первичных серозных менингитов чаще других встречаются острый лимфоцитарный хориоменингит Армстронга и менингиты, вызываемые энтеровирусами Коксаки и ЕСНО. Вторичные серозные менингиты могут возникать при многих инфекционных заболеваниях как вирусных (герпетический менингит, паротитный менингит, редко коревой, гриппозный менингит, менингит при парагриппе, краснухе и др.), так и бактериальных (туберкулезный менингит, сифилитический менингит и др.). Уточнить этиологию серозного менингита зачастую не удается.

По течению и прогнозу из серозных менингитов ***наиболее опасным является туберкулезный менингит***. Поэтому при проведении дифференциальной диагностики в первую очередь надо подумать о возможности этой формы поражения мозговых оболочек, требующей немедленной массивной специфической терапии.

34.2.2.1. Серозные бактериальные менингиты

34.2.2.1.1. Туберкулезный менингит

В последние годы отмечается возрастание заболеваемости туберкулезом (в России до 70 на 100 000 жителей), ежегодно в мире от туберкулеза умирают 3 млн человек [Аксенова В., Балева Л., 2000]. Туберкулезный менингит составляет 3 % от всех заболеваний туберкулезной этиологии, при этом особенно высок его процент среди больных туберкулезом детей. Только у 30—40 % больных он возникает при активном туберкулезном процессе, чаще в легких, в остальных случаях — на фоне латентно протекающего первичного процесса. Есть мнение, что у детей и молодых людей туберкулезный менингит может быть *проявлением первичной инфекции*. При этом туберкулиновая проба в 50 % случаев может быть отрицательной, так как при первичном туберкулезном инфицировании микобактерии размножаются внутриклеточно в течение 2—8 нед после контакта с больным и до первых проявлений заболевания проходит приблизительно 10 нед.

Этиология и патоморфологическая картина. Туберкулезный менингит — проявление гематогенной диссеминации туберкулезной палочки — можно признать одной из наиболее тяжелых и прогностически неблагоприятных форм инфекционных поражений нервной системы, а среди серозных форм менингита он наверняка является наиболее коварным заболеванием. Обычно возникает при наличии в организме туберкулезного очага (туберкулез легких, лимфатических желез, костный туберкулез), хотя встречаются случаи туберкулезного менингита, при которых *первичный очаг остается невыявленным*.

Возбудителем туберкулезной инфекции, в частности туберкулезного менингита, является *туберкулезная палочка* (*Mycobacterium tuberculesum*, палочка Коха). Заражение туберкулезом обычно происходит в детском возрасте, чаще через дыхательные пути. Туберкулезным менингитом люди могут заболеть в любом возрасте, но чаще болеют дети и пожилые люди с недостаточностью функций иммунной системы.

Поражаются преимущественно оболочки основания мозга (базальный менингит), эпендима желудочков мозга, прежде всего IV и III, и их сосудистые сплетения, черепные нервы, возможно вовлечение в процесс сосудов и паренхимы мозга. Очаги специфического воспаления состоят из милиарных бугорков, образованных скоплением эпителиоидных, плазматических и лимфоидных клеток.

Клинические проявления. Клиническая картина разворачивается подостро после продромального периода, продолжающегося в среднем 2—3 нед, иногда до 8 нед. В этот период появляются общая слабость, вялость, повышенная утомляемость, анорексия, субфебрильная температура. *С первого дня болезни* возникают нарастающая головная боль, повторные рвоты, гипертермия до 38—39 °С; менингеальный синдром нарастает в течение нескольких дней *и обычно вскоре достигает выраженной* степени, особенно у детей, иногда принимающих позу «взведенного курка» или «легавой собаки», при этом нередко проявляется симптом «ладьевидного» живота, опистотонус. Характерно вовлечение в процесс черепных нервов. Снижаются, а затем и исчезают сухожильные рефлексы, возможны корешковые боли. Обычно развиваются оглушенность, когнитивные рас-

стройства, выраженные вегетативные нарушения (выраженная потливость, пятна Труссо, повышение АД, бради- или тахикардия, расстройства функций тазовых органов). Из черепных нервов чаще страдают зрительные, глазодвигательные, отводящие, лицевые, преддверно-улитковые, возможны проявления бульбарного синдрома, эпилептические припадки, иногда децеребрационная ригидность. Если больному не проводится специфическое лечение, то через 2—3 нед он погибает.

Для диагностики туберкулезного менингита наряду с данными анамнеза неврологического и соматического обследования больного очень большое значение имеют результаты поясничного прокола. ЦСЖ при нем выделяется под высоким давлением (300—500 мм вод.ст.), прозрачна или опалесцирует. В ЦСЖ отмечаются смешанный плеоцитоз (несколько сотен клеток в 1 мкл), в первые дни обычно нейтрофильный, а вскоре с преобладанием лимфоцитов, количество белка увеличено до 5—10 г/л, содержание глюкозы ниже 40 % от ее содержания в крови при небольшом уменьшении уровня хлоридов и витамина С; несколько повышено содержание остаточного азота. Через 12—24 ч в пробирке с ЦСЖ обычно появляется нежная паутинообразная фибриновая пленка (до осмотра пробирку нельзя встряхивать, осмотр ее производится в проходящем свете на черном фоне), из которой в 20—40 % случаев высевается возбудитель туберкулеза (палочка Коха). Его можно обнаружить в мазке из этой пленки или из осадка отцентрифугированной ЦСЖ, окрашенных по Цилю—Нильсену. При обследовании больного обязательны рентгенография грудной клетки, туберкулиновые пробы, хотя их информативность относительна.

Плохими прогностическими признаками являются глубокое угнетение сознания уже к началу лечения, милиарный туберкулез, наличие гидроцефалии и инсульта, в ЦСЖ выраженное снижение содержания глюкозы и очень высокий уровень белка.

Диагностика. Дифференциальный диагноз иногда оказывается весьма сложным. Его проводят с другими формами серозного менингита, главным образом вирусными и грибковыми.

Наиболее достоверным признаком туберкулезной этиологии заболевания является обнаружение туберкулезных микобактерий, что достигается микроскопией окрашенных мазков крови и посевом мокроты и ЦСЖ. Хотя возбудитель высевается примерно в 75 % случаев туберкулезного менингита, для его выращивания требуется от 2 до 6 нед. В ЦСЖ выявить микобактерии туберкулеза сложно, мазок лучше готовить из образующейся в ней фибриновой пленки.

Определенные сложности уточнения туберкулезного происхождения менингита нередко диктуют необходимость начинать соответствующее лечение в связи с тяжестью состояния больного ex juvantibus до получения результатов микробиологического исследования.

Есть мнение [Сагар С., Мак-Гир Д., 1995], что в сложных для диагностики случаях любой подострый менингит с лихорадкой и низким содержанием глюкозы в ЦСЖ следует рассматривать как туберкулезный, пока не доказано обратное. Это положение оправдывается тем, что туберкулезный менингит — форма серозного менингита, при которой спасение жизни больного во многом определяется сроками начала его лечения, но даже при адекватном лечении туберкулезного менингита течение его затяжное, при этом велика вероятность стойких остаточных явлений: внутричерепной ги-

пертензии, гидроцефалии, нарушений зрения; слуха, эпилептических припадков и др.

Д.Р. Штульман и О.С. Левин (1999) отмечают, что у детей с милиарным или диссеминированным туберкулезом может развиться энцефалопатия без признаков менингеального синдрома. Клиническая картина при этом характеризуется эпилептическими припадками, спутанностью и угнетением сознания, параличами, экстрапирамидными нарушениями, возникающими в связи с диффузным отеком белого вещества, геморрагической лейкоэнцефалопатией или постинфекционной демиелинизацией.

Л е ч е н и е. Больной с туберкулезным менингитом нуждается в обязательной срочной госпитализации в специализированное отделение. В процессе лечения прежде всего необходимы противотуберкулезные препараты, по показаниям — антибиотики. При этом препаратами 1-го ряда являются изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол. При непереносимости этих лекарственных средств или устойчивости к ним возбудителя заболевания применяются средства 2-го ряда: стрептомицин, ципрофлоксацин, этионамид.

Обычно на начальном этапе лечения применяется не менее трех из перечисленных препаратов. Например, взрослому больному назначают изониазид в дозе 5 мг/кг до 300 мг/сут (детям 15—20 мг/кг до 500 мг/сут) в сочетании с витамином B_6 (пиридоксин) 30—60 мг/сут; рифампицин взрослым назначается в дозе 10 мг/кг до 600 мг/сут (детям 15—20 мг/кг до 500 мг/сут); пиразинамид взрослым в дозе 15—30 мг/кг до 2 г/сут (детям 30 мг/кг до 1,5 г/сут); возможно применение стрептомицина — 15 мг/кг до 1 г/сут внутримышечно или этамбутола 15—20 мг/кг/сут.

Через 2—3 мес лечения можно сократить количество применяемых специфических лекарственных средств до двух, при этом прежде всего желательно отменить стрептомицин, учитывая его ото- и нефротоксичность. Продолжительность лечения туберкулезного менингита не менее 6 мес — 1 года с последующей поддерживающей терапией; с этой целью чаще принимают изониазид или рифампицин.

Параллельно с противотуберкулезными препаратами на первом этапе лечения в случае выраженных проявлений отека мозга, очаговой церебральной симптоматики, угнетения сознания, при выраженном увеличении внутричерепного давления, при блокаде ликворных путей на спинномозговом уровне применяются короткие курсы лечения кортикостероидами, которые иногда назначаются и как средства, снижающие выраженность воспалительных реакций с целью уменьшения вероятности или степени развития некоторых осложнений менингита.При выраженном отеке мозга может быть применен маннитол в дозе 1 мг/кг/сут внутривенно.

Схемы лечения туберкулезного менингита [Samuels V.A., 1997].

В течение первых 2 мес и до выявления чувствительности к антибиотикам назначают 4 препарата (первый этап лечения): изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол или стрептомицин. Схему корригируют после определения чувствительности возбудителя болезни к лекарственным препаратам. Через 2—3 мес (второй этап лечения) обычно переходят на 2 препарата (как правило, изониазид и рифампицин). Минимальная продолжительность лечения составляет 6—12 мес. Во время первого этапа лечения обычно удается добиться резкого уменьшения главным образом быстро размножающихся микроорганизмов, тогда как на втором этапе раз-

рушается оставшаяся часть популяции бактерий — медленно размножающиеся персистирующие микобактерии, а также предотвращается возобновление процесса репликации и нового размножения бактерий.

В последние годы появились комбинированные противотуберкулезные препараты с фиксированными дозами ингредиентов: майрин (в покрытой оболочкой таблетке содержатся этамбутол гидрохлорид — 300 мг, рифампицин — 150 мг, изониазид — 75 мг) и майрин-П (состав таблетки: этамбутола гидрохлорид 225 мг, рифампицин 120 мг, изониазид 60 мг и пиразинамид 300 мг), а также новые препараты «Рифабутин» и «Рифамицин», эффективно воздействующие на рефампицинрезистентные штаммы микобактерий туберкулеза.

В качестве противовоспалительного средства и для уменьшения отека мозга применяются гормоны: преднизолон 60—80 мг/сут (или другие кортикостероиды в эквивалентных дозах) 2—3 нед с последующей постепенной отменой в течение месяца. Важное значение имеет обеспечение полноценного питания больного, витаминотерапия, длительное пребывание на воздухе. Симптоматическое лечение включает дегидратацию, рассасывающие и (по показаниям) противосудорожные средства.

Санация ЦСЖ при туберкулезном менингите происходит медленно. В крови обычно отмечается лейкопения или небольшой лейкоцитоз с абсолютной или относительной лимфопенией и сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

Лечение туберкулезного менингита в условиях стационара осуществляется в течение 12—18 мес с последующим продолжением лечения в условиях специального санатория и в дальнейшем проведения профилактических мероприятий — 2 раза в год весной и осенью по 2 мес лечение фтивазидом, изониазидом и другими противотуберкулезными препаратами в дозах, соответствующих возрасту пациента.

Прогноз. Прогноз при поздней диагностике неблагоприятный. При своевременно начатом и длительном лечении практически выздоравливают 80 % больных.

34.2.2.1.2. Сифилитический менингит и менингоэнцефалит

Этиология и эпидемиология. Заболеваемость сифилисом в начале третьего тысячелетия продолжает увеличиваться. Характерно нарастание числа заболевших детей и молодых людей, при этом пик заболеваемости в последнее время приходится на 14—18-летний возраст из-за ранних половых контактов. Возрастает частота случаев сифилиса, обусловленного лекарственно-устойчивыми формами спирохет (цисты и L-формы). Патоморфоз современного сифилиса относится и к сифилитическим поражениям ЦНС. Сифилитические поражения нервной системы у детей могут быть проявлениями врожденного сифилиса, который плацентарным путем передается больной матерью плоду с 20-й недели беременности.

Трепонемы могут проникать в ЦНС уже в ранней фазе инфекции, при этом у части больных развивается бессимптомный менингит, чаще менингит возникает во вторичной стадии сифилиса.

Клинические проявления. Сифилитический менингит может развиться как в начальных, так и поздних стадиях первичного сифи-

лиса. Интенсивность проявления менингеальных симптомов разнообразна. В части случаев заболевание начинается постепенно, при этом появляются жалобы на умеренную головную боль, головокружение, раздражительность, общую слабость, расстройства сна, тошноту, рвоту; менингеальные симптомы при этом могут не определяться, но в ЦСЖ обнаруживается небольшой плеоцитоз (от 15 до 40 клеток в 1 мкл) за счет лимфоцитов, повышение уровня белка до 0,5—0,7 г/л и положительная реакция Вассермана. Такие формы заболевания встречаются обычно в первый год после заражения сифилисом.

Иногда ранний сифилитический менингит может развиваться остро и протекать по типу вторичного серозного менингита. Симптомы нарастают быстро: повышение температуры до 38 °С, выраженные менингеальные симптомы. При поясничном проколе ЦСЖ вытекает под повышенным давлением, преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз до 300 клеток в 1 мкл, уровень белка 1—2 г/л. У взрослых и детей старшего возраста от момента заражения до появления признаков менингита проходит несколько месяцев или лет, в среднем 1 год. В 10 % случаев менингит сочетается с кожными проявлениями вторичного сифилиса (в период от 2 до 6 мес после образования первичного твердого шанкра).

Поздние сифилитические менингиты (на протяжении 3—6 лет после заражения) развиваются при нормальной или субфебрильной температуре, характеризуются появлением сильной головной боли, нарастающей в ночное время, поражением глазодвигательных нервов, психомоторным возбуждением, кортикальной эпилепсией с описанными ранее изменениями в ЦСЖ, но часто без менингеальных симптомов. Патогномоничен для нейросифилиса симптом Аргайла Робертсона: отсутствие реакции зрачков на свет при сохранной реакции на конвергенцию и аккомодацию. Нередки рефлекторная неподвижность зрачков, анизокория, птоз, косоглазие, поражение зрительных нервов, джексоновская эпилепсия, изменение психики и характера.

До 30 % случаев — асимптомные формы сифилиса, при которых имеются только изменения в сыворотке крови и ЦСЖ без клинических проявлений заболевания.

Признаками врожденного нейросифилиса являются гидроцефалия и триада Гетчинсона (глухота, деформация зубов, интерстициальный кератит).

Диагностика. Диагноз подтверждается положительными серологическими реакциями в крови и ЦСЖ. Эти реакции делятся на нетрепонемные и трепонемные. Нетрепонемные: реакции Вассермана, Хинтона, Колмера, Кана, Закса—Витебского, реагиновый экспресс-тест, основанные на выявлении антител к липидному антигену трепонем. Эти реакции включают в стандартный набор для скрининга. Отрицательные нетрепонемные реакции на сифилис с сывороткой не исключают наличия нейросифилиса и возможны даже при наличии его клинических проявлений. При позднем нейросифилисе они положительны только в 30 % случаев. Если эти реакции в ЦСЖ сначала положительны, то в процессе лечения становятся отрицательными. Нетрепонемные реакции позволяют оценить эффективность лечения или выявить реинфекцию, однако они неспецифичны и могут быть положительны при многих заболеваниях (туберкулез, рассеянный склероз, малярия, опухоли и пр.).

Трепонемные реакции РИФ (реакция иммунофлюоресценции) и РИБТ (реакция иммобилизации бледных трепонем, или реакция Нельсона—Мейера) высокоспецифичны. Они выявляют специфические антитела к трепонеме. РИФ в сыворотке крови становится положительной уже в ранней стадии заболевания (когда другие реакции еще отрицательны). Поскольку РИФ даже после полного излечения может неопределенно долго оставаться положительной, ее нельзя использовать для оценки эффективности лечения и диагностики реинфекции. В ЦСЖ эта реакция имеет сомнительные результаты.

Лечение. Препаратом выбора при сифилитическом менингите и менингоэнцефалите является бензилпенициллин. Назначают высокие его дозы (12 000 000—24 000 000 МЕ/сут внутривенно, дозу разделяют и вводят каждые 4—6 ч в течение 14 сут), в дальнейшем бензатинабензилпенициллин, или бициллин-1 (2 400 000 МЕ внутримышечно 1 раз в неделю, всего 3 инъекции). При аллергии на пенициллины могут быть применены следующие схемы лечения: хлорамфеникол 1 г внутривенно каждые 6 ч в течение 6 нед) или цефтриксон (2 г 1 раз в сутки внутривенно или внутримышечно в течение 14 сут), или эритромицин (500 мг 4 раза в сутки внутрь в течение 30 сут), или тетрациклины (500 мг 4 раза в сутки внутрь в течение 30 сут) [Samuels M.A., 1995]. Через 2 ч после первого введения антибиотика возможна реакция Яриша—Герксхаймера (лихорадка, миалгия, тахикардия, тахипноэ, снижение АД), обычно сохраняющаяся до 24 ч.

Симптоматическое лечение нейросифилиса сводится к назначению по показаниям болеутоляющих, седативных, дегидрирующих, рассасывающих, противосудорожных и других препаратов.

Показаниями к повторному лечению признается выявление и повышение уровня белка в ЦСЖ через 6 мес после проведенного ранее курса терапии. Некоторые авторы рекомендуют повторное лечение при увеличении титра нетрепонемных реакций на сифилис в ЦСЖ или при его недостаточном снижении (не более чем на 1 разведение) к концу 1-го года после предыдущего курса. Однако более значимыми ориентирами являются клеточный состав ЦСЖ и клинические проявления заболевания (см. также 34.11).

34.2.2.1.3. Амебный менингит и менингоэнцефалит

Этиология. Амебный менингит вызывается Naegleria fowleri. Амебный менингит обычно возникает у детей и молодых людей, которые купались в теплых водоемах с пресной водой. Характерна летне-осенняя сезонность. Заражение происходит фекально-оральным путем при проглатывании с загрязненной водой цист, а также при проникновении возбудителя в слизистую оболочку носа, реже при употреблении загрязненных продуктов питания. Инфекция проникает в полость черепа через слизистую оболочку носа и решетчатую кость (в таких случаях характерно поражение обонятельных нервов) или из пищеварительного тракта гематогенным путем.

Клинические проявления. Заболевание проявляется остро гипертермией до 38—39 °С, появлением головной боли, нарушением обоняния, менингеальных симптомов. Нередко в процесс вовлекается вещество мозга, что проявляется очаговой невралгической симптоматикой и по-

зволяет судить о наличии менингоэнцефалита. В ЦСЖ выявляется нейтрофильный плеоцитоз до 1000—10 000 клеток в 1 мкл, возможно значительное количество эритроцитов. Повышение содержания белка в ЦСЖ умеренное, обычно в пределах 0,5—1,0 г/л. Типично снижение уровня глюкозы. Иногда в свежей ЦСЖ удается выявить подвижные трофозоиты.

Заболевание быстро прогрессирует и при отсутствии этиотропной терапии приводит заболевшего к летальному исходу через 2—3 нед. При подостром и хроническом течении заболевания в ЦСЖ отмечается мононуклеарный плеоцитоз, увеличение концентрации белка, при этом содержание глюкозы нормализуется.

Диагностика. Диагностика амебного менингита проводится с учетом анамнеза, сезона, результатов обследования и особенностей клинической картины. Могут быть использованы методы серологической диагностики, результаты посева ЦСЖ на обедненном агаре по методу Пейджа.

Лечение. При лечении в качестве этиотропного средства используют амфотерицин В (по 250 мкг/кг внутривенно капельно 1 раз в день или через день в течение 4—8 нед) или метронидазол (внутривенно) 3 раза в день: детям до 12 лет — по 7,5 мг/кг, а детям старше 12 лет и взрослым — по 500 мг в течение 10 дней. Препаратом выбора могут быть доксициклин по 100 мг внутривенно каждые 12 ч в течение 14 дней; рифампицин в дозе 15 мг/кг/сут внутривенно в 2 приема, длительность лечения до 10 дней.

Патогенетическая терапия сводится к дегидратации, введению вазоактивных препаратов, метаболических и ноотропных средств. При клинической картине менингоэнцефалита показаны кортикостероидные препараты.

Прогноз. При своевременном этиотропном лечении прогноз относительно благоприятный. Среди резидуальных проявлений характерна стойкая аносмия, возможны центральные парезы, эпилептические припадки.

Профилактика. Запрещают купание в неизвестных пресных водоемах, необходима личная гигиена. Дезинфекция в очаге инфекции не производится.

34.2.2.1.4. Лептоспирозный менингит и менингоэнцефалит

Этиология и эпидемиология. Лептоспироз относится к зоонозам, вызывается бактерией Leptospira interrogans — грамотрицательной спирохетой, не образующей спор и капсул, чувствительной к высокой температуре, дезинфицирующим растворам, обладающей адгезивностью и способностью продуцировать токсины. Резервуаром лептоспир являются грызуны, реже собаки и другие домашние животные. Заражение происходит с пищей, водой, в частности при купании в открытых водоемах, загрязненных мочой инфицированных животных, прямой контакт с такими животными. Входные ворота инфекции — поврежденные покровные ткани (кожа и слизистые оболочки). Возможна и трансплацентарная передача лептоспир. Заболевание сезонное, обычно проявляется в летнее время.

Патогенез. Попав в организм человека, инфекция распространяется лимфогенным путем преимущественно в структуры ретикулоэндотелиальной системы, где происходит размножение лептоспир, которые попадают в кровь, в результате развивается лептоспиремия (грамотрицательный

сепсис). Гематогенным путем инфекция проникает в различные органы и ткани, в 10—35 % случаев она, проходя гематоэнцефалический барьер, вызывает развитие менингита или менингоэнцефалита. Патологические изменения в ЦСЖ возникают на 2-й неделе болезни. Происходит инфильтрация оболочек мозга, отек его тканей, дегенерация нейронов мозжечка. Массивное выделение эндотоксинов ведет к генерализованному поражению скелетных мышц, особенно икроножных, сосудистого русла, возможно развитие ДВС-синдрома, кровоизлияний в различные органы и ткани, в частности в головной мозг и его оболочки, а также к острой печеночной и почечной недостаточности, инфекционно-токсическому шоку.

Клинические проявления. Инкубационный период варьирует в пределах от 2 до 30 дней, чаще 7—14 дней. Болезнь начинается с озноба, подъема температуры до 39—40 °С, сохраняющегося от 3 дней до 2 нед. Характерны головная боль, инъекция сосудов склер, общая слабость, боли в спине, икроножных мышцах, возможны полиморфные высыпания на коже, сохраняющиеся в пределах 3 дней, желтуха. Менингеальный синдром чаще возникает в конце первой недели болезни; обычны светобоязнь, боли в глазных яблоках, слабость конвергенции глаз, вялость зрачковых реакций, анизокория, головокружение, заторможенность, иногда делирий, эпилептические припадки, очаговые мозговые симптомы, в том числе гемипарез, атаксия, миоклония, атетоз, проявления амнестического синдрома, признаки поражения черепных нервов, чаще лицевого, слухового, языкоглоточного. При поясничном проколе выявляется повышение внутричерепного давления.

В ЦСЖ обычны ксантохромия, преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз от 50 до 4000 клеток в 1 мкл, содержание белка в пределах 0,6—0,9 г/л, содержание глюкозы и хлоридов в норме.

В крови отмечается лейкопения или умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево, СОЭ повышена до 20—60 %. Длительность заболевания 4—6 нед.

В период ранней реконвалесценции могут быть рецидивы болезни, во время которых иногда возможны клинические проявления арахноидита, невритов.

Лечение. Целесообразной признается антибактериальная терапия, начатая в первые 5 дней заболевания. Рекомендуется [Samuels M.A., 1995] лечение бензилпенициллином — суточная доза 4 млн ME в 4 приема внутривенно или внутримышечно в течение 5—10 дней. Альтернативным в случаях непереносимости пенициллина может быть лечение препаратами из группы тетрациклинов, например доксициклином (детям старше 8 лет и взрослым в дозе 100 мг внутривенно 2 раза в сутки в течение 10—14 дней) или эритромицином (50 мг/кг/сут внутривенно или внутримышечно в 4 приема).

В течение первых суток, чаще через 3—4 ч после начала антибиотикотерапии, возможно развитие реакции Яриша—Герксхаймера, обусловленной поступлением в кровоток большого количества продуктов распада возбудителей, что проявляется ознобом, лихорадкой, нарастанием головной боли, тахикардией в сочетании со снижением АД, нарастанием лейкоцитоза. При рецидивах заболевания применяют лекарственные препараты из группы цефалоспоринов. В случаях появления признаков энцефалита применяют кортикостероиды, дегидрирующие средства, ноотропные, по показаниям — противосудорожные средства. В случаях выраженной тяжести клинических

проявлений заболевания показано применение противолептоспирозного гамма-глобулина, плазмафереза или гемосорбции.

Прогноз. При лептоспирозном менингите в большинстве случаев прогноз благоприятный, может быть даже спонтанное выздоровление в течение нескольких недель или месяцев, хотя возможны и длительно сохраняющиеся остаточные явления в форме астении и элементов гипоталамического синдрома. При менингоэнцефалите возможны резидуальные явления, чаще в форме психических расстройств (депрессия, деменция).

Профилактика. Проводят медико-санитарные мероприятия, включающие охрану от загрязнения источников водоснабжения, личную гигиену, а также вакцинацию животных, а в случае эпидемиологических показаний — и людей. Больные для окружающих неопасны. Карантин не устанавливается.

34.2.2.2. Вирусные менингиты

34.2.2.2.1. Острый лимфоцитарный хориоменингит

Этиология и эпидемиология. Острый лимфоцитарный хориоменингит (менингит Армстронга) — острое инфекционное зоонозное заболевание, возбудитель которого относится к группе аденовирусов, распространенных повсеместно. Возбудитель был выделен D. Armstrong и R. Lillie в 1934 г. из ЦСЖ больных. Открытие произошло случайно в процессе изучения энцефалита Сент-Луис. Основным естественным резервуаром вируса являются домашние и лабораторные мыши, реже — другие грызуны, в частности морские свинки и хомяки, в организме которых вирус длительно персистирует.

Острый лимфоцитарный хориоменингит передается человеку от инфицированных грызунов через дыхательные пути или при контакте с экскрементами зараженных животных. При этом предполагается наличие нескольких возможных путей передачи: воздушно-капельный, алиментарный, трансмиссивный (при укусах членистоногих). Достоверных данных о передаче инфекции от человека человеку нет. В организме человека вирус распространяется гематогенно, проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ).

Клинические проявления. Заболевание проявляется в форме первичного серозного менингита, возникают отек и лимфоцитарная инфильтрация мягкой мозговой оболочки и хориоидальных сплетений. Продолжительность инкубационного периода от 6 до 13 дней. По течению иногда различают острую, хроническую и бессимптомную формы лимфоцитарного хориоменингита [Васильев В.С. и др., 1994].

В типичных случаях заболевание начинается остро с гипертермии 38—40 °С, сохраняющейся 1—2 нед, реже — 3 нед, озноба, общей слабости, недомогания, головной боли, преимущественно лобно-глазничной локализации, миалгий, особенно в поясничной области, светобоязни, анорексии, тошноты, рвоты. Обычны боль в горле, гиперемия глотки, извращение чувствительности, боли в грудной клетке, в области околоушных желез, увеличение шейных, подмышечных лимфатических узлов. Иногда, через 1—3 нед от начала болезни, появляются признаки орхита, выпадение волос, в ред-

ких случаях — вплоть до облысения. Характерны менингеальные симпто мы; в первые дни возможно психомоторное возбуждение. Могут быть судо роги, нестойкие парезы мышц, иннервируемых III и VI черепными нерва ми (страбизм, диплопия), сухожильная гиперрефлексия, пирамидны знаки, застойные явления на глазном дне.

При поясничном проколе: давление ЦСЖ высокое, она бесцветная прозрачная, в 1 мкл обычно 100—300, реже до 1000—1500 клеток, из них д 90—95 % — лимфоциты, содержание белка нормальное или умеренно по вышенное (до 1—2 г/л), уровень глюкозы и хлоридов в пределах нормы.

Острый лимфоцитарный менингит постепенно регрессирует. Повышен ная температура сохраняется в течение 1—2 нед, несколько дольше — при знаки раздражения мозговых оболочек. Санация ЦСЖ происходит в тече ние 2—4 нед. Самочувствие больных обычно улучшается через 7—10 дне от начала заболевания, и постепнно наступает клиническое выздоровление Однако иногда в связи с формированием в мозговых оболочках слипчивого процесса, нарушением ликвородинамики и повышением внутричерепного давления головная боль сохраняется длительно. В редких случаях уже в со стоянии, близком к клиническому выздоровлению, возникает рецидив про явлений менингита: лихорадка, цефалгия, менингеальные симптомы и дру гие признаки болезни. В таких случаях выздоровление может затягиватьс до 5—6 нед. Менингеальные знаки сохраняются в течение 2 нед и более.

Вирус из крови больных может быть выделен в первые дни болезни комплементсвязывающие антигены в крови сохраняются 6—8 нед, а вирус нейтрализующие специфические антитела, выявляемые с помощью реак ций нейтрализации, иммунофлюоресценции и связывания комплемента — несколько лет. Прогноз чаще благоприятный. В отдельных случаях возмож но развитие стойкой внутричерепной гипертензии.

Л е ч е н и е. Специфического лечения нет. С целью уменьшения внут ричерепного давления назначают салуретики, иногда разгрузочные пояс ничные пункции. Проводят симптоматическую и общеукрепляющую тера пию, назначают витаминные комплексы, необходим общий уход.

П р о ф и л а к т и к а. Специфическая профилактика не разработана Для предупреждения заражения рекомендуется дератизация жилых поме щений, продовольственных складов, содержание пищевых продуктов в не доступных для грызунов местах, соблюдение правил личной гигиены.

34.2.2.2.2. Энтеровирусные менингиты

В настоящее время известно более 70 энтеровирусов, среди которы многие могут вызывать у людей различные заболевания. В неврологии осо бое значение имеют энтеровирусы полиомиелита, Коксаки и ЕСНО. Пос ледние две группы вирусов распространены повсеместно. При этом вирусо носителями являются многие практически здоровые люди. Среди заболева ний нервной системы, вызываемых вирусами Коксаки и ЕСНО, наиболе распространен серозный менингит.

Первичные серозные менингиты, вызываемые энтеровирусами Коксак (название американского города, в котором вирус был выделен в 1948 г.) ***ЕСНО*** (аббревиатура, образованная из начальных букв «entero cytopatoge human orphan» — кишечные цитопатогенные человеческие вирусы-сироты

были объединены в отдельную группу в 1956 г. Заражение человека происходит от больных людей и вирусоносителей воздушно-капельным, реже алиментарным путем.

Клинические проявления. Энтеровирусные менингиты начинаются остро, при этом температура тела повышается до 38—39 °С, обычна диффузная головная боль, возможны рвота, спутанность сознания, делирий. На фоне гиперемии лица отмечается бледный носогубной треугольник, конъюнктивит, эписклерит, язык обложен, кожа сухая, иногда розеолезные, пятнистые или папулезные высыпания в области носа и губ, на груди, животе, сгибательной поверхности конечностей, напоминающие сыпь при краснухе. Возможны боли в животе, обусловленные спазмами кишечника. Признаки оболочечного синдрома появляются со 2—3-го дня, выражены они обычно умеренно, диффузные мышечные боли. Судороги, нарушения сознания наблюдаются редко. На глазном дне могут быть признаки застоя. Нередко в процессе неврологического осмотра удается выявить легкие, быстро проходящие симптомы очагового поражения нервной системы: асимметрия носогубных складок, сухожильная анизорефлексия, патологический симптом Бабинского, признаки дискоординации, атаксии и пр. В крови отмечаются лейкопения или лейкоцитоз до $(12—15)\cdot10^9$/л, умеренный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ до 25—40 мм/ч. Из крови и ЦСЖ, полученных в первые дни болезни, может быть высеян возбудитель.

При поясничном проколе ликворное давление повышено, ЦСЖ бесцветная, прозрачная, плеоцитоз в ЦСЖ умеренный (несколько десятков или сотен клеток, в первые 2 сут преобладают нейтрофилы, в последующем — лимфоциты), уровень белка в ЦСЖ чаще в пределах нормы, но может варьировать в пределах от 0,03 г/л (гидроцефальная ЦСЖ) до 1 г/л. *Содержание хлоридов и глюкозы обычно в пределах нормы.* Санация ЦСЖ постепенная с 10—12-го дня болезни. К этому времени значительно улучшается и общее состояние больного, однако иногда через 5—7 дней может наступить рецидив клинических проявлений болезни. В неосложненных случаях к концу 3-й недели от начала заболевания состав ЦСЖ нормализуется. В этот период больной может быть выписан из стационара.

Лечение. Специфического лечения нет. В первые дни болезни показана дегидратация. Показаны общеукрепляющие средства, поливитамины, общий уход.

Прогноз. Обычно благоприятный, однако у детей младшего возраста он может быть осложнен развитием гидроцефалии.

При энтеровирусных менингитах обязательны госпитализация больных, карантин. В период эпидемических вспышек следует избегать мероприятий, связанных с большим скоплением детей.

34.2.2.2.3. Паротитный менингит

Этиология и эпидемиология. Паротитный менингит — вторичный острый серозный менингит, развивающийся у больных с вирусным заболеванием (возбудитель — РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству парамиксовирусов) — эпидемическим паротитом (свинкой) на 3—10-й день после появления припухания слюнных желез, иногда несколь-

ко позже. При эпидемических вспышках паротита поражения нервной системы (прежде всего паротитный менингит) встречаются в 12—15 % случаев. Болеют обычно дети, чаще в возрасте 5—10 лет. Заболеваемость повышается в осенне-зимний период. Заражение эпидемическим паротитом происходит воздушно-капельным путем, в последующем возможна гематогенная генерализация процесса с заносом инфекции в мозговые оболочки, в мозг и другие органы и ткани. При этом могут развиться различные очаги воспаления, в частности панкреатит, а у мальчиков старше 10 лет — орхит.

Клинические проявления. Паротитный менингит обычно начинается остро с подъема температуры до 38—40 °С, головной боли (чаще умеренной интенсивности), рвоты. Менингеальный синдром выражен нерезко, при этом наиболее постоянна ригидность затылочных мышц. Возможны признаки поражения черепных нервов, чаще VI, VII и XII. Судороги наблюдаются относительно редко, иногда вызываются пирамидные знаки (симптом Бабинского и др.). При поясничном проколе ЦСЖ вытекает под высоким давлением бесцветная, прозрачная, лимфоцитарный плеоцитоз в пределах нескольких сотен или, реже, свыше тысячи, содержание белка в ЦСЖ нормальное или повышено, не более 1 г/л, содержание глюкозы и хлоридов в ЦСЖ в пределах нормы. Клиническое выздоровление наступает на 7—10-й день болезни, санация ЦСЖ — через 2—3 нед от начала заболевания. В редких случаях может быть трансформация паротитного менингита в менингоэнцефалит, тогда возможны нарушения поведения, мозжечковая атаксия, судороги, расстройства слуха, зрения, описаны единичные случаи развития окклюзионной гидроцефалии. Возможно развитие паротитного менингита без предшествующего увеличения слюнных желез, что существенно осложняет диагностику по клиническим проявлениям. В таких случаях диагностике способствуют эпидемиологические данные.

Лечение. Специфическое этиотропное лечение не разработано. Назначаются симптоматические и общеукрепляющие средства. В первый период заболевания необходим постельный режим. Рекомендуется обильное питье, щадящая жидкая или полужидкая пища. При внутричерепной гипертензии проводят дегидратацию, возможны разгрузочные поясничные проколы. В тяжелых случаях назначают короткие курсы лечения кортикостероидами.

Прогноз. Обычно благоприятный. Однако возможно развитие внутричерепной гипертензии или астенического синдрома. Дети-реконвалесценты подлежат диспансерному наблюдению у педиатра и невропатолога. Сроки наблюдения индивидуальны.

Профилактика. Детям в возрасте 15—18 мес проводят активную иммунизацию живой вакциной из аттенуированного штамма L-3. Заболевших эпидемическим паротитом изолируют до исчезновения клинических симптомов (не менее 9 дней от начала болезни). Детей дошкольного возраста, имевших контакт с заболевшим, не допускают в детские коллективы с 11-го дня от момента контакта по 21-й день.

34.2.2.2.4. Менингит при инфекционном мононуклеозе

Инфекционный мононуклеоз вызывается вирусом Эпштейна—Барр и проявляется главным образом поражением лимфатических узлов, а также селезенки, печени и кожи.

Клинические проявления. Заболевание характеризуется лихорадкой, ангиной, увеличением лимфатических узлов на шее, гепатоспленомегалией, обычны головная боль, общее недомогание, специфические изменения в крови. Менингит при этом развивается приблизительно в 5 % случаев и характеризуется лимфоцитарным плеоцитозом, менингеальными знаками, из которых наиболее постоянным является ригидность затылочных мышц. Возможно вовлечение в воспалительный процесс черепных нервов, в частности зрительных и лицевых, а иногда наблюдается полирадикулоневропатия по типу синдрома Гийена—Барре. В некоторых случаях отмечается развитие менингоэнцефалита, менингоэнцефаломиелита.

Диагностика. В диагностике решающее значение имеет выявление в крови выраженного лимфоцитоза и аномальных мононуклеарных клеток (атипичных лимфоцитов) в крови.

Лечение. Специфическое лечение не разработано. Применяются общеукрепляющие средства, проводится симптоматическая терапия. При выраженных осложнениях применяются глюкокортикоиды.

Прогноз. *В большинстве случаев благоприятный.*

34.2.3. Некоторые другие формы менингита

34.2.3.1. Менингит при болезни кошачьей царапины

После повреждений покровных тканей (царапины, укусы), обычно нанесенных кошкой, значительно реже собакой и другими животными, через несколько дней появляются неспецифические проявления общей инфекции, а через 2 нед развивается регионарная лимфаденопатия. Возбудителем заболевания при этом являются риккетсии или грамотрицательная палочка, которые, по-видимому, попадают в мозговые оболочки гематогенным путем.

Клинические проявления. Развивается серозный менингит, возможен полирадикулоневрит. Неврологические симптомы обычно возникают остро, на фоне лихорадки через 1 нед — 1,5 мес после развития аденопатии. Острый период неврологических проявлений длится около 2 нед, в дальнейшем в течение нескольких месяцев происходит постепенный регресс неврологических и общеинфекционных нарушений.

Лечение. Эффективность антибактериальной терапии не доказана.

Прогноз. Обычно благоприятный.

34.2.3.2. Доброкачественный рецидивирующий менингит Молларе

Менингит Молларе — хроническое ремиттирующее заболевание, протекающее по типу мягкого асептического серозного менингита.

Этиология. Этиология заболевания не уточнена. Есть мнение о том, что возбудителем является вирус простого герпеса, однако предполагаются и такие причины болезни, как эпидермоидная киста, гистоплазмоз и т.д. Возможна и полиэтиологичность менингита Молларе.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. В *периоды обострения менингита* Молларе, продолжающиеся 2—3 дня, появляются лихорадка, выраженные головные боли и ригидность затылочных мышц, а также другие симптомы раздражения мозговых оболочек. Иногда на фоне менингеального синдрома возникают признаки поражения черепных, в частности лицевых, нервов, страбизм, нарушения равновесия, координации движений, появляются дизартрия, признаки пирамидной недостаточности. Заболевание может продолжаться многие месяцы, иногда до 5 лет. В периоды его обострения в полученной при поясничном проколе ЦСЖ выявляются лимфоцитарный плеоцитоз (от 200 до нескольких тысяч клеток в 1 мкл и небольшое повышение уровня белка; содержание глюкозы в ЦСЖ в пределах нормы).

Л е ч е н и е. Специфическое лечение не разработано. При обострениях процесса рекомендуются назначение колхицина, глюкокортикоидов или НПВС. Заболевание обычно заканчивается спонтанным выздоровлением.

34.3. Арахноидиты

Арахноидит — хроническое пролиферативное, ограниченное по своей распространенности воспаление мягкой и паутинной оболочек, которое некоторые авторы предлагают именовать как «хронический очаговый лептоменингит», что в принципе верно; однако далее мы будем пользоваться имеющим большее распространение термином.

Принято считать, что арахноидит возникает как реакция на инфекционные, токсические, аллергические процессы, а также может быть следствием черепно-мозговой травмы, нейрохирургических вмешательств, субарахноидального кровоизлияния или перенесенного менингита.

Одно время этот диагноз был чрезмерно популярен и нередко выставлялся без достаточных к тому оснований в случаях упорной жалобы на головную боль в сочетании с очаговой неврологической микросимптоматикой. Лишь изредка диагностику арахноидита пытались подтвердить результатами популярного в недавнем прошлом пневмоэнцефалографического исследования. Однако все указанные факторы на самом деле нельзя расценивать как надежные, а следовательно, и основанный на них диагноз не может быть признан достаточно обоснованным.

Поставленный без достаточных к тому оснований диагноз арахноидита ведет подчас к необоснованным лечебным мероприятиям и может обусловить у больного неверное представление об органической природе подчас функциональных в своей основе болезненных проявлений. В таких случаях у больных нередко формируется тревожное отношение к своему здоровью, депрессия, стремление к щадящему режиму, убежденность в необходимости получения инвалидности. Возможны и случаи неверной диагностики арахноидита у больных с нейроонкологической патологией.

В то же время диагностика арахноидита нередко упрощает ситуацию для врача, особенно врача поликлиники, так как позволяет ему, не утруждая себя дальнейшими размышлениями, считать вопрос о диагнозе решенным, а также дает эфемерное основание не только для выдачи пациенту (с настойчивыми жалобами на упорные головные боли по сути дела

непонятного происхождения) больничного листа, но и для направления этого больного на МСЭК (в прошлом ВТЭК) для определения группы инвалидности.

Гипердиагностика арахноидита вызывала возражения, споры, дискуссии; и дело дошло до того, что само существование арахноидита было поставлено под сомнение. Клиническая практика, методы обследования больного, обеспечивающие визуализацию содержимого мозгового черепа, особенно наблюдения в процессе нейрохирургических операций, позволяют с убежденностью судить о том, что арахноидиты, несомненно, бывают, но нечасто, и даже в том случае, когда выявляется явный кистозный или слипчивый резидуальный процесс в мозговых оболочках, он зачастую протекает бессимптомно.

Вместе с тем в некоторых, редких случаях существование арахноидита сочетается с обусловленными им вариантами клинической патологии.

Одному из авторов этой книги во время операции по поводу нарастающей окклюзионной гидроцефалии вследствие, как предполагалось, эпендимомы IV желудочка мозга после субокципитальной краниотомии и рассечения напряженной твердой мозговой оболочки пришлось увидеть заполнение мозжечково-мозговой (большой) цистерны ячеистыми структурами, характерными для кистозного арахноидита. После их ликвидации и расширения центральной апертуры желудочка из нее брызнул ликворный фонтанчик и напряжение тканей мозжечка быстро исчезло. IV желудочек оказался расширенным. Введение в него катетера убеждало в его проходимости для ЦСЖ. Операция на этом была завершена. В последующем у больной наступило практически полное выздоровление. Это и подобные клинические наблюдения позволяют утверждать, что арахноидиты, несомненно, существуют, но к их распознанию следует подходить с той же мерой ответственности, как и к диагностике внутричерепного новообразования.

Диагностировать арахноидит следует лишь в том случае, когда для этого есть клинические предпосылки и результаты дополнительных исследований, подтверждающие диагноз.

По-видимому, возможен слипчивый оболочечный процесс в мозговых оболочках, который не проявляется клинической симптоматикой. Диагностика арахноидита в таком случае, например в процессе МРТ-исследования, может рассматриваться как случайная находка, и тогда не требуется фиксировать на ней внимание.

Клинические проявления. Арахноидит может обусловить определенные клинические симптомы, характер которых находится в зависимости от локализации патологического очага. При этом существуют некоторые типичные его локализации и сопутствующие им клинические проявления. Очаговые мозговые симптомы в таких случаях могут быть обусловлены раздражением измененными мозговыми оболочками прилежащего участка мозга или угнетением его функции.

Так, при ***конвекситальной локализации арахноидита*** возможны очаговые, иногда вторично-генерализованные эпилептические припадки. Локализацию эпилептогенного фокуса в таком случае возможно выявить на основании тщательного анализа динамики эпилептического припадка, а также по данным ЭЭГ и результатам КТ- или МРТ-сканирования.

Более или менее отчетливую клиническую картину имеет ***арахноидит боковой цистерны моста*** (мосто-мозжечкового угла), возникающий обычно

при наличии хронического воспалительного очага в пирамиде височной кости. Для арахноидита этой локализации свойственно развитие соответствующего синдрома, характерного для невриномы VIII черепного нерва (нарушение функций VIII, VII и V черепных нервов, элементы мозжечковой недостаточности и ликвородинамических расстройств).

Спорным является вопрос о существовании ***арахноидита оптико-хиазмальной локализации***. Есть мнение, что поражение зрительных нервов и их перекреста может быть сопряжено с развитием демиелинизирующего процесса в этих анатомических образованиях, являющегося дебютом рассеянного склероза, или же оно объясняется наследуемой болезнью Лебера. В некоторых случаях подобная симптоматика возникает и при саркоидозной инфильтрации хиазмы или вследствие опухолевого процесса (аденомы гипофиза, краниофарингиомы или менингиомы бугорка турецкого седла). Несомненно, что перед тем, как поставить диагноз оптико-хиазмального арахноидита, надо убедиться в отсутствии у больного перечисленных заболеваний.

Ранние и выраженные, подчас нарастающие нарушения ликвородинамики по типу окклюзионной гидроцефалии могут быть обусловлены арахноидитом мозжечково-мозговой цистерны.

Вовлечение в патологический процесс мозгового вещества, расположенного в непосредственной близости от измененных мозговых оболочек, позволяет называть процесс менингоэнцефалитом, если аналогичная ситуация складывается на спинномозговом уровне — менингомиелитом. При спинномозговом кистозном арахноидите или арахномиелите наряду с очаговой спинномозговой, обычно характерной для экстрамедуллярного патологического объемного очага проводниковой неврологической симптоматикой возможно развитие частичного блока ликворных путей, который может быть выявлен при диагностическом поясничном проколе с помощью проб Квиккенштедта, Пуусеппа и Стуккея (см. главу 38), а также в процессе миелографии и МРТ-исследования.

Л е ч е н и е. При инфекционном происхождении арахноидита (арахноидит, развившийся в связи с этмоидитом, синуситом, базальным менингитом и пр.) целесообразно проведение лечения основного патологического процесса, направленное на подавление имеющихся воспалительных очагов. В дальнейшем при арахноидитах, обусловленных инфекцией, а также при асептических менингитах показано рассасывающее лечение (лечение биостимуляторами, лидазой и т.п.). Кроме того, по показаниям применяются симптоматические средства — дегидратационные, противосудорожные препараты, анальгетики и т.п.). В процессе лечения, особенно при спинномозговых арахноидитах, целесообразна физиотерапия, в частности введение лекарственных средств с помощью фонофореза или электрофореза.

В отдельных случаях больные арахноидитом нуждаются в нейрохирургическом лечении. Показанием к нему, в частности, может быть окклюзия ликворных путей или фокальная эпилепсия.

П р о ф и л а к т и к а. Профилактика арахноидита сводится к предупреждению инфекционных заболеваний, ликвидации хронических инфекционных очагов в организме (синуситы, отиты и пр.), своевременному и полноценному лечению менингитов, предупреждению черепно-мозговой травмы и травм позвоночника и спинного мозга.

34.4. Энцефалиты

Энцефалиты — поражения головного мозга воспалительного характера, обусловленные инфекционным или инфекционно-аллергическим процессом. Сочетанное воспалительное поражение головного мозга и его оболочек называется менингоэнцефалитом, головного и спинного мозга — энцефаломиелитом, а если в воспалительный процесс типа энцефаломиелита вовлекаются и мозговые оболочки, то речь идет о менингоэнцефаломиелите. Возбудителями энцефалита могут быть бактерии, вирусы, риккетсии, прионы, простейшие.

Классификация. Существуют различные классификации энцефалитов. Как и менингиты, энцефалиты могут дифференцироваться на *первичные и вторичные*, а также по этиологическому принципу.

Большинство первичных энцефалитов обусловлено вирусами, в частности арбовирусами (РНК-содержащие трансмиссивные вирусы, обитающие в организме кровососущих членистоногих и передающиеся теплокровным животным и человеку при укусах). Энцефалитам, вызванным нейротропными вирусами, могут быть свойственны контагиозность, эндемичность, сезонность, климатогеографические особенности распространения. Энцефалиты могут быть *диффузные и очаговые*. Очаговые энцефалиты в зависимости от преимущественной локализации поражения мозга делят на стволовые, мозжечковые, диэнцефальные, полушарные. По преимущественно повреждаемым структурам мозга выделяют энцефалиты с преобладающим поражением белого вещества — *лейкоэнцефалиты* (группа подострых прогрессирующих лейкоэнцефалитов) и энцефалиты с преобладанием поражения серого вещества — *полиоэнцефалиты* (острый полиоэнцефаломиелит, эпидемический летаргический энцефалит); энцефалиты с диффузным поражением серого и белого вещества головного мозга — *панэнцефалиты* (клещевой энцефалит, комариный, австралийский, американский энцефалиты). По характеру экссудата энцефалиты могут быть разделены на *гнойные и негнойные*.

Патогенез. Патогенез энцефалитов многообразен. Причиной поражения ткани мозга может быть проникновение в нее возбудителей, а также развитие токсических и аллергических процессов. При этом в мозге возникают реакции в форме периваскулярных инфильтратов, отека мозговой ткани, нарушения гемо- и ликвородинамики, точечные кровоизлияния, обратимые и необратимые дистрофические изменения нервных клеток, регрессивная или прогрессирующаяся реакция глии, демиелинизация проводящих путей. Возможно вовлечение в процесс мозговых оболочек, формирование гнойных или серозных инфильтратов, очагов некроза.

Клинические проявления. Клиническая картина характеризуется общеинфекционными признаками, общемозговой и очаговой неврологической симптоматикой, характер и выраженность которых могут варьировать в больших пределах в зависимости от особенностей возбудителя, распространенности, преимущественной локализации и особенностей патологических изменений в мозге, а также от состояния иммунной системы заболевшего и его соматического статуса в преморбидном периоде.

34.4.1. Первичные энцефалиты

34.4.1.1. Клещевой весенне-летний энцефалит

Историческая справка. Несомненно, клещевой энцефалит, характеризующийся выраженной природной очаговостью, был распространен в определенных местностях со времен глубокой древности. Однако первое описание клинической картины клещевого весенне-летнего энцефалита было сделано в 1935 г. отечественным неврологом А.Г. Пановым, который и дал заболеванию это название. Подробное изучение весенне-летнего энцефалита осуществлялось комплексными экспедициями в таежные места Сибири и Дальнего Востока и нашло отражение в работах Е.Н. Павловского, Л.А. Зильбера, М.П. Чумакова, А.А. Смородинцева, В.Д. Соловьева, А.Н. Шаповала и др.

Этиология. Клещевой, или таежный, весенне-летний энцефалит является первичным острым вирусным заболеванием. Возбудитель — нейротропный фильтрующийся арбовирус из семейства Togaviridae, рода флавовирусов; он может быть представлен подвидами западного и восточного вирусов клещевого энцефалита. На основании антигенной близости к другим арбовирусам и общности путей передачи он входит в группу вирусов клещевого энцефалита, к которой относятся также вирусы омской геморрагической лихорадки, шотландского энцефаломиелита, болезни Лайма.

Эпидемиология. Заражение вирусом клещевого энцефалита происходит в эндемических природных очагах инфекции трансмиссивным (через укус клеща) или алиментарным путем (через инфицированное молоко). Резервуаром патогенного для человека нейротропного фильтрующегося арбовируса клещевого энцефалита в природе являются грызуны, некоторые птицы, козы. Дополнительным резервуаром вируса и его переносчиком служат главным образом иксодовые клещи (Ixodes persulcatus, реже Ixodes recinus), обитающие в хвойной тайге, а также в широколистных и смешанных лесах, иногда и в лесостепных районах.

Сезонная заболеваемость людей тесно связана с периодами наибольшей биологической активности переносчиков инфекции. В весенне-летний период (май—июль) клещи-носители вируса достигают половой зрелости и, будучи зараженными, могут инфицировать человека слюной, содержащей вирус, при укусе и всасывании крови. После первичной репликации в области входных ворот вирусы проникают в кровь человека, в дальнейшем они, продолжая размножаться, гематогенным путем разносятся по всему организму. При этом они попадают в лимфатические узлы, внутренние органы и в ЦНС, где развиваются воспалительные и дистрофические изменения. Значительно реже возникает алиментарное заражение человека вирусом клещевого энцефалита при употреблении в пищу молока зараженных вирусом коз и, реже, коров. В таких случаях вирус попадает в кровь, проходя через слизистую оболочку пищеварительного тракта.

Заболевание особенно распространено в зонах обитания клеща: в таежных районах Приморского края, Сибири, Урала. Значительно реже клещевой энцефалит встречается в северных районах европейской части России. Постепенно ореол распространения болезни расширяется, и в настоящее время оно встречается и в некоторых областях центральной России (Ярославской, Смоленской, Тверской). Особенно подвержены заболеванию

клещевым весенне-летним энцефалитом люди, приезжающие в тайгу из других регионов, нередко у них заболевание протекает особенно тяжело. Это может быть объяснено отсутствием у приезжих иммунитета, который вырабатывается у коренных жителей. Заболеваемость клещевым энцефалитом в эндемичных зонах варьирует в пределах 5—10 случаев на 100 тыс. жителей. Тяжесть клинических проявлений болезни находится в зависимости от характеристики эндемичного очага: более тяжелые формы в очагах, где циркулируют восточные штаммы вируса и меньшая — в очагах, где распространен западный тип вируса клещевого энцефалита.

Патогенез. В зависимости от путей инфицирования размножение вируса клещевого энцефалита начинается в коже или в слизистой оболочке кишечника. Генерализация процесса происходит лимфогенным или гематогенным путем. Вирусемия носит двухволновой характер, причем вторая волна возникает в конце инкубационного периода и совпадает с размножением вирусов во внутренних органах и проникновением их в ЦНС. Нейротропизм вируса проявляется в преимущественном поражении передних рогов спинного мозга, чаще шейного утолщения, и двигательных ядер ствола мозга. После острого периода заболевания вирус может долгие годы персистировать в ЦНС, а при неблагоприятных для организма условиях и при снижении иммунитета может активироваться, что приводит к развитию хронических форм клещевого энцефалита, течение которых может быть прогредиентным, приводящим к летальному исходу или стойкой инвалидизации.

Патоморфологическая картина. Клещевой весенне-летний энцефалит можно характеризовать как острый негнойный менигоэнцефаломиелит. Патоморфологические изменения определяются как в сером, так и в белом веществе головного мозга, но преимущественно в сером веществе ствола мозга и спинного мозга, а также в коре больших полушарий. При гистологическом исследовании обнаруживается массивная гибель нервных клеток, явления нейронофагии с формированием узелков из астроцитов. Воспалительная реакция в раннем периоде болезни представлена инфильтрацией тканей нейтрофилами и лимфоцитами, в более поздние сроки в них превалируют лимфоциты и макрофаги. При развитии хронических форм клещевого энцефалита имеется сочетание дегенеративных процессов в нейронах, набухания и пролиферации глии, периваскулярных инфильтратов, свидетельствующих о разных стадиях воспалительного процесса в ЦНС.

Клинические проявления. Инкубационный период после попадания в организм вируса после укуса клеща длится от 2 до 30 сут, чаще от 7 до 14 сут. При алиментарном заражении он короче: 2—7 дней.

Клиническая картина многообразна. Различают инаппарантную, стертую, лихорадочную, менингеальную (менингоэнцефалитическую) и очаговую (паралитическую) формы болезни. В зависимости от превалирующей симптоматики могут выделяться неочаговые и очаговые формы клещевого энцефалита. К неочаговым относятся лихорадочная и менингеальная формы; к очаговым — полиомиелитическая, полиоэнцефаломиелитическая и энцефалитическая.

Инаппарантная (бессимптомная, субклиническая) форма заболевания, по-видимому, является наиболее часто встречающейся в природных очагах у местного населения.

Стертая форма характеризуется коротким (1—3 дня) и не всегда выраженным лихорадочным состоянием, кратковременно проявляющимся менингеальным синдромом, при этом изменения в ЦСЖ обнаруживаются не всегда. Встречается в 10—14 раз чаще клинически выраженных форм заболевания.

При ***лихорадочной*** и ***менингеальной формах*** заболевание начинается остро, особенно тяжелым дебют заболевания оказывается у детей. Характерен внезапный подъем температуры до 38—40 °С; гипертермия стойко держится в течение 3—7 сут. Как правило, выражены признаки общей интоксикации: диффузная головная боль, головокружение, озноб, повторные рвоты. Приблизительно у половины больных температурная кривая имеет две волны, между которыми она в течение 2—5 дней оказывается значительно сниженной (двухволновая температурная реакция). Вторая лихорадочная волна заболевания возникает у тех лиц, у которых отмечается задержка выработки антител. В особенно тяжелых случаях заболевание может дебютировать эпилептическим статусом [Сорокина М.Н., 2000].

В острой стадии лихорадочной, а также менингеальной формы весенне-летнего энцефалита обращают на себя внимание гиперемия лица и конъюнктивы. Пульс часто не соответствует температуре тела и относительно замедлен. Верхняя часть тела обычно гиперемирована. Возможны катаральные явления, желудочно-кишечные расстройства. С первых же дней заболевания больные отмечают боли в мышцах шеи, плечевого пояса, в икроножных мышцах, помрачение сознания, заторможенность, оглушенность, сопор. При менигеальной форме могут быть выраженные в той или иной степени корешковые и оболочечные симптомы. Проявления менингеального синдрома сохраняются 2—3 нед. Возможна, чаще у детей, очаговая, главным образом церебральная, неврологическая симптоматика: анизорефлексия, атаксия, нарушения мышечного тонуса, гемипарез, поражения черепных нервов. Могут быть (обычно у взрослых) признаки поражения передних рогов спинного мозга в виде вялых, преимущественно проксимальных парезов.

В крови больных характерны лейкоцитоз, анэозинофилия, лимфопения, увеличение СОЭ. ЦСЖ при поясничном проколе вытекает под повышенным давлением, бесцветная, прозрачная. При лихорадочной форме заболевания обычен небольшой плеоцитоз (до 30 клеток в 1 мкл). Повышенным может быть и содержание в ЦСЖ белка. При менингеальной форме клещевого энцефалита характерны проявления серозного менингита или менингоэнцефалита, выражены менингеальные симптомы. В ЦСЖ при первой люмбальной пункции количество клеток составляет от 100 до 600 в 1 мкл, при этом обычно отмечается приблизительно равное количество моно- и полинуклеаров. При последующих пункциях выявляется типичное для серозных менингитов постепенное преобладание в ЦСЖ мононуклеаров: лимфоцитов и моноцитов. Уровень белка при этом повышен, иногда до 2—6 г/л. Течение менингеальной формы клещевого энцефалита нередко тяжелое. Санация ЦСЖ наступает через 3—5 нед.

Наиболее тяжело протекают ***очаговые (полиоэнцефаломиелитические, паралитические) формы*** болезни. Они остро развиваются после короткого продромального периода. Температура при этом повышается до 39—40 °С и выше и держится на таком уровне от 3 до 12 дней. Характерны сильные головные боли, боли в конечностях, в пояснице, относительная брадикардия,

одышка, выраженные общемозговые симптомы и вегетативные реакции. Возможно увеличение селезенки и печени.

С 3—4-го дня болезни появляются симптомы очагового поражения нервной системы. При этом у взрослых больных чаще встречается полиомиелитический синдром, имеющий шейно-плечевую, реже грудную и поясничную локализацию. Процесс может быть односторонним или двусторонним, степень его выраженности варьирует в широких пределах. Нарастание периферических парезов при этой форме клещевого энцефалита обычно сопровождается мышечными и невралгическими болями. Возможно развитие полиоэнцефаломиелитического синдрома, при котором одновременно или последовательно поражаются бульбарный отдел ствола мозга и верхний отдел спинного мозга. Реже встречается полиоэнцефалитический синдром, преимущественно характеризующийся признаками поражения ствола мозга с выпадением главным образом функции периферических двигательных нейронов. При бульбарном синдроме возможны опасные для жизни проявления. К клиническим признакам поражения мотонейронов могут присоединиться и проводниковые расстройства. В таких случаях возникают сочетания амиотрофии с симптомами пирамидной недостаточности (синдром бокового амиотрофического склероза).

Реже обнаруживается энцефалитический синдром, при котором на первый план выступают признаки преимущественного поражения проводниковых структур мозга (спастические парезы, расстройства чувствительности по проводниковому типу), возможны и альтернирующие синдромы, а также атаксия, судорожные пароксизмы, синдром паркинсонизма, гиперкинетический и менингорадикулоневритический синдромы.

Все варианты очагового поражения нервной системы, появившиеся в остром периоде клещевого энцефалита, могут приобретать стойкий характер. Это прежде всего касается очаговых проявлений полиомиелитической формы заболевания в виде периферического пареза или паралича мышц шеи и плечевого пояса, а также проксимальных отделов рук. При этом типичен симптом свисающей головы, обычно приспущены надплечья, крыловидные лопатки. Возникающие при клещевом энцефалите периферические парезы нередко остаются на всю жизнь. Если в острой стадии заболевания выражены общемозговые симптомы, в частности нарушения сознания (сопор, кома), то в дальнейшем нередко отмечаются психические расстройства, прежде всего снижение внимания и памяти.

Стойкие остаточные явления при весенне-летнем энцефалите (чаще это парезы и параличи, кожевниковская эпилепсия) проявляются в 6—8 % случаев. При весенне-летнем клещевом энцефалите в разных регионах число умерших составляет 1—10 % от всех заболевших. По наблюдениям М.Н. Сорокиной (2000), у перенесших клещевой энцефалит детей резидуальные последствия наблюдаются в 20—30 %, а летальность варьирует от 3 до 15 %.

Очаговые формы весенне-летнего энцефалита в 2—3 % случаев заболевания трансформируются в ***хроническую форму***, развитие которой обычно объясняется угнетением иммунных реакций. Хронические формы весенне-летнего энцефалита по своим клиническим проявлениям, течению и исходам неоднотипны и могут характеризоваться ундулирующим или непрерывно прогрессирующим течением.

При *ундулирующем (волноообразном) течении* хронической формы заболевания после, казалось бы, наступившего выздоровления со стойким неврологическим дефектом через какой-то промежуток времени наблюдается нарастание выраженности ранее наблюдавшейся очаговой неврологической симптоматики и появление при этом новых неврологических симптомов. Обострение заболевания завершается вновь наступающей стабилизацией состояния больного, но уже с более выраженными признаками неврологического дефекта. Реже рецидив болезни после периода стабилизации проявляется возникновением или нарастанием у больного психических нарушений.

Для *непрерывно прогрессирующего варианта хронического весенне-летнего энцефалита* характерна непрерывная прогредиентность клинических проявлений клещевого энцефалита с неуклонным нарастанием неврологических расстройств, приводящих больного к смерти. Острый период заболевания в таких случаях может иметь стертую клиническую картину и постепенно переходить в хроническую стадию болезни [Сорокина М.Н., 2000]. Этот вариант заболевания встречается в 1 % случаев. Непрерывно прогрессирующий вариант хронической формы весенне-летнего энцефалита может протекать по типу синдрома кожевниковской эпилепсии, синдрома хронического полиомиелита и полиоэнцефаломиелита, а также синдрома бокового амиотрофического склероза.

Синдром кожевниковской эпилепсии — один из наиболее частых вариантов клинической картины хронического клещевого энцефалита. Проявляется он в первые 6 мес после острого периода заболевания локальными миоклоническими гиперкинезами, обычно в тех мышечных группах, функции которых нарушались в остром периоде болезни. На этом фоне периодически возникают вторично-генерализованные общие судорожные припадки. Почти у всех больных с кожевниковской эпилепсией, обусловленной клещевым энцефалитом, отмечаются снижение интеллекта и психотические расстройства.

Следует отметить, что в последние годы чаще встречаются относительно легкие формы весенне-летнего энцефалита: менингеальная и стертая, с благоприятным течением, в большинстве случаев без последствий. Правда, это относится главным образом к случаям заболевания на территории европейской части России.

Диагностика. Диагноз клещевого энцефалита ставят на основании следующих фактов: 1) пребывание больного в эндемическом очаге в весенне-летний период; 2) наличие сведений о присасывании клеща или употреблении сырого козьего молока, а также молочных продуктов, не подвергавшихся термической обработке; 3) информация о продолжительности инкубационного периода, острое развитие лихорадки, серозного менингита, энцефалита. Дифференциальный диагноз проводится с болезнью Лайма, гриппом, вирусными менингитами и менингоэнцефалитами другой этиологии. При дифференциальной диагностике учитываются результаты лабораторных исследований.

Лабораторная диагностика клещевого энцефалита основывается на вирусологическом исследовании крови и ЦСЖ с выделением вируса. Вирус клещевого энцефалита может быть выделен из крови и ЦСЖ в ранний период болезни. Серологическое подтверждение диагноза получают при 2-кратном исследовании парных сывороток: взятой на раннем этапе заболевания и через 3—6 нед после начала болезни. При этом исследуют анти-

тела, проверяя реакции гемагглютинации, флюоресцирующих антител и др., диагностическое значение имеет 4-кратное нарастание титра антител.

Лечение. В острой стадии клещевого энцефалита лечение, как правило, проводится в стационаре. Лечение следует начать как можно раньше с введения человеческого иммуноглобулина, имеющего титр к вирусу клещевого энцефалита не менее 1:80. Препарат вводят в дозе 3 мл 2—3 раза в сутки в течение 3 дней. Кроме того, есть мнение о целесообразности применения в острой стадии болезни рибонуклеазы (РНКазы): по 30 мг в 2 мл 5 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида внутримышечно через каждые 4 ч до нормализации температуры тела.

Патогенетическая терапия направлена на дезинтоксикацию, купирование судорог и отека мозга. Кроме того, проводится дегидратация, поддержание водно-солевого обмена, необходимы контроль и корреляция КОС, контроль за дыханием и сердечной деятельностью, в случае необходимости проводят мероприятия, направленные на их нормализацию.

С целью дезинтоксикации внутривенно вводят гемодез или полидез (300—500 мл 2 раза в сутки). При явлениях отека мозга и бульбарных нарушениях проводят дегидратационную терапию: вводят маннитол или лазикс, наиболее быстрый эффект оказывает внутривенное введение дексазона или гидрокортизона, а также купирование респираторных нарушений, иногда необходима ИВЛ. При психомоторном возбуждении или эпилептических припадках внутривенно вводят седуксен или дроперидол, при недостаточной эффективности показано введение натрия оксибутирата. В комплекс лечебных мероприятий целесообразно включить витамины группы В, антиоксиданты (токоферол, аскорбиновая кислота), ноотропные препараты, общеукрепляющие средства.

При улучшении состояния показаны рассасывающая терапия, физиолечение, ЛФК, массаж.

В период реконвалесценции, особенно в первые 6 мес от начала болезни, рекомендуется щадящий режим, освобождение от значительных физических нагрузок, общеукрепляющее лечение.

Прогноз. Прогноз зависит от формы и тяжести течения болезни. При очаговых формах возможны стойкие остаточные явления, приводящие к инвалидности. В остром периоде клещевого энцефалита прогноз определяется формой заболевания. Наиболее неблагоприятна полиоэнцефаломиелитическая форма, при которой поражается ствол мозга, имеются признаки бульбарного синдрома и стойкие периферические параличи на спинномозговом уровне (рис. 34.1).

Профилактика. Неспецифическая профилактика клещевого энцефалита включает комплекс мер защиты от нападения клещей: использование репеллентов, защитных костюмов, само- и взаимоосмотры при пребывании в лесу для удаления клещей с одежды и тела. В эпидемических (по клещевому энцефалиту) очагах не следует употреблять сырое козье молоко и изготовленные из него продукты.

Наиболее опасны самки клеща, поскольку у них размножение вируса происходит не только в слюнных железах, но и в гонадах, кровососание может продолжаться несколько дней, и при этом в тело укушенного попадает особенно большая доза вируса.

Людям, которым предстоит пребывание в таежных местах в весенне-летнее время, производится заблаговременная вакцинация культуральной инак-

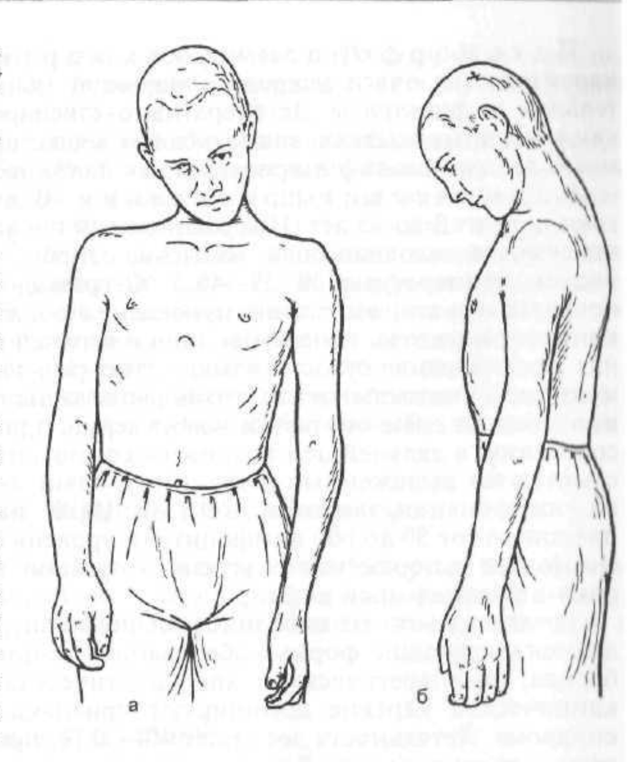


Рис. 34.1. Больной, перенесший паралитическую форму клещевого энцефалита:

а — свисающая голова; б — атрофия мышц плечевого пояса.

тивированной противоэнцефалитной вакциной: обычно первые две прививки проводятся в ноябре—декабре с интервалом в 2—4 нед и третья — в марте—апреле.

Возможны некоторые особенности показаний и графиков прививок в зависимости от технологии изготовления вакцины. Так, Томская вакцина рекомендуется детям от 4 лет и взрослым, после третьей прививки проводится ежегодная ревакцинация на протяжении 3 лет. Вакцина Московского НИИПиВЭ показана с 18-летнего возраста. Австралийская вакцина ФСМЕ-иммунинжект применяется после 1 года жизни и имеет иной прививочный календарь: 1-я и 2-я прививки проводятся в холодное время года, 3-я — через 9—12 мес. Если прививки начинают весной, то делают 2 прививки с интервалом в 14 дней, после чего можно посещать лес. Изготовители этой вакцины с целью профилактики клещевого энцефалита предлагают вводить иммуноглобулин с высоким (более 1:640) титром антител, который обусловливает профилактический эффект в течение 4 нед. После укусов клещей его следует вводить в первые 4 сут. Иммуноглобулин, производимый в Санкт-Петербурге в НИИ им. Пастера, может эффективно использоваться после укусов клещей только в первые 48 ч.

34.4.1.2. Японский комариный энцефалит

Этиология и эпидемиология. Японский комариный энцефалит (энцефалит Приморского края, энцефалит В) вызывается нейротропным фильтрующимся вирусом Encephalophilis japonicus. Его резервуаром являются животные, птицы, а переносчиками — комары (6 видов). Для заболевания характерна сезонность: летне-осенний период, когда происходит максимальный выплод комаров. Наблюдается в Японии, Корее и в Приморском крае России в виде эпидемических вспышек, при этом на российской территории они обычно приходятся на конец лета. Заражение происходит при укусе комара, после чего вирус распространяется гематогенным путем, с током крови он попадает в мозг.

Патоморфологическая картина. При микроскопии обнаруживаются очаги некроза в мозговой ткани, вокруг сосудов воспалительные инфильтраты. Дегенеративно-токсические изменения выявляются как в нервных клетках, так и в белом веществе, таким образом поражение мозга должно квалифицироваться как панэнцефалит.

Клинические проявления. В эндемичных районах чаще болеют дети от 3 до 15 лет. Инкубационный период от 2 до 14 дней. При этом отмечаются головная боль, миалгии, ознобы. Начало заболевание острое, подъем температуры до 39—40,5 °С, резкая, диффузная головная боль, повторная рвота, выражены проявления общей интоксикации: гиперемия конъюнктивы глаз, гиперемия лица и верхней части туловища, относительная брадикардия, сухость языка, геморрагическая сыпь, судороги, выраженные менингеальные симптомы, возможны галлюцинации, бред, спутанное сознание, психомоторное возбуждение, признаки делирия, аментивного состояния, в дальнейшем возможны сомнолентность, сопор, кома. В крови отмечаются выраженный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфопения, высокая СОЭ. В ЦСЖ наблюдается лимфоцитарный плеоцитоз (от 50 до 600 лимфоцитов), уровень белка повышен до 0,5—2 г/л. Возможны и поражения внутренних органов: миокардит, пневмония, токсико-инфекционный нефрит.

В зависимости от особенностей неврологической симптоматики выделяются следующие формы заболевания: менингеальная, судорожная, бульбарная, гемипаретическая, гиперкинетическая и летаргическая. Нередко в клинической картине доминируют признаки инфекционно-токсического синдрома. Летальность достигает 40—70 %, при этом больные обычно умирают в первую неделю болезни, однако смерть может наступить и позже, в частности от отека легких.

При благоприятном течении болезни температура снижается через 5—7 дней, при этом остаются выраженное астеническое состояние, соматические, вегетативные расстройства. Период реконвалесценции 3—6 нед. Остаточные неврологические нарушения отмечаются у 3—10 % больных (атаксия, гемипарезы, психотические нарушения и др.). В части случаев возможно и полное выздоровление.

Диагностика. Имеют значение эпидемиологические данные, сезонность, клиническая картина, результаты лабораторных исследований. Верификации диагноза способствуют иммунологические исследования: реакция связывания комплемента и реакция нейтрализации в сыворотке крови и ЦСЖ. Комплементсвязывающие и нейтрализующие антитела выявляются не ранее 2-й недели. Иммунитет у переболевших обычно стойкий.

Лечение. Специфическое лечение не разработано. Показана дезинтоксикация, гемодилюция, симптоматическая терапия, витамины, ноотропные препараты.

34.4.1.3. Энцефалит Сент-Луис

Эпидемиология и этиология. Заболевание распространено в США. Вызывается нейротропным фильтрующимся вирусом. Резервуаром и переносчиком вирусов являются комары. Заболевание возникает обычно в конце лета. Распространение вируса в организме человека после укуса зараженного комара гематогенное.

Патоморфологическая картина. В мозге возникает периваскулярная инфильтрация, дегенерация нервных клеток, диффузная пролиферация макро- и микроглии.

Клинические проявления. Начало заболевания острое, с подъемом температуры до 38—39 °С, герпетические высыпания на коже и слизистых оболочках. При этом выраженная общая головная боль, рвота, умеренные проявления менингеального синдрома. Возможны спутанность сознания, оглушение, появление негрубых очаговых неврологических симптомов. В крови умеренный плеоцитоз, в ЦСЖ лимфоцитарный плеоцитоз (от 50 до 500 клеток в 1 мкл), небольшое увеличение уровня белка. Диагноз может быть подтвержден иммунологическими методами (результатами реакции связывания комплемента и реакции нейтрализации).

Течение благоприятное, клиническая картина вариабельна. Чаще других наблюдаются абортивные формы, протекающие быстро и без последствий.

34.4.1.4. Полисезонные вирусные энцефалиты

Полисезонные энцефалиты могут появляться в любое время года. К ним прежде всего относятся первичные энтеровирусные энцефалиты, а также такие распространенные вторичные формы энцефалита, как гриппозный и герпетический.

34.4.1.4.1. Энтеровирусные энцефалиты

Этиология. Возбудителями энтеровирусных энцефалитов являются вирусы Коксаки и ЕСНО. Часто сочетаются с проявлениями менингита той же этиологии, тогда такие сочетанные поражения следует рассматривать как менигоэнцефалит.

Патоморфологическая картина. Заражение происходит алиментарным путем. Проникновение инфекции из пищеварительного тракта в мозг гематогенное. В мозге энтеровирусы вызывают периваскулярный и перицеллюлярный отек, более значительный в коре больших полушарий и в ядерных структурах, слабые глиальные и инфильтративные реакции.

Клинические проявления. Заболевание характеризуется умеренной общеинфекционной и общемозговой симптоматикой, в частности лихорадкой, головной болью. На этом фоне на 2—5-й день болезни появляются обратимые церебральные симптомы, по характеру которых могут быть выделены такие формы энцефалита, как стволовая, мозжечковая, полушарная. Иногда при этом возникают признаки функциональной недостаточности II, VI и VII черепных нервов. В ЦСЖ обычно выявляется умеренный лимфоцитарный плеоцитоз, при этом содержание белка, глюкозы и хлоридов остается в пределах нормы. Возбудитель может быть верифицирован *при вирусологических и серологических исследованиях.*

Лечение и исход. Специфическое лечение не разработано. В острейшем периоде заболевания показана дегидратация. Течение чаще благоприятное с полным выздоровлением, однако иногда оказываются стойкими отдельные очаговые неврологические симптомы, обычно умеренные по степени выраженности.

34.4.1.4.2. Энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса

Вирус герпеса вызывал болезни человека еще в эпоху неолита и сейчас является одним из самых распространенных инфекционных агентов. Длительная способность сохраняться во времени связана с его способностью переходить в латентное состояние и интегрировать в геном хозяина, переходя в другую качественную форму.

В настоящее время известно 8 типов вирусов герпеса, 6 из которых вызывают болезни человека, характеризующиеся полиморфизмом клинических проявлений. При многих герпетических болезнях возможно внутриутробное поражение плода.

1-й и 2-й типы вирусов герпеса — вирусы простого герпеса (ВПГ-1 и ВПГ-2). Они вызывают поражение покровных тканей, глаз, нервной системы; наиболее тяжелыми заболеваниями при этом являются генерализованная герпетическая инфекция и герпетический энцефалит. *3-й тип вируса герпеса — вирус ветряной оспы (ВВО, V-Z)* вызывает ветряную оспу, энцефалит, менингит и ганглионеврит (опоясывающий герпес), а также синдром Гийена—Барре. *4-й тип вируса — вирус Эпштейна—Барр (ВЭБ)* является возбудителем инфекционного мононуклеоза, может обусловить развитие первичной лимфомы Беркитта и носоглоточной карциномы, а также такие неврологические болезни, как энцефалит, менингит, миелит, неврит лицевого нерва, синдром Гийена—Барре. *Вирус герпеса 5-го типа — цитомегаловирус (ЦМВ)* является частой причиной внутриутробной инфекции, может обусловить инфекционный мононуклеоз, ретинит, энцефалит, синдром Гийена—Барре. *Вирус герпеса 6-го типа (ВГ-6)* ведет к латентному инфицированию и выявляется у 80 % практически здоровых людей, может быть причиной экзантемы у детей и мононуклеозоподобного синдрома у взрослых, редкая предполагаемая причина энцефалита. *Вирус герпеса 7-го типа (ВГ-7)* обнаружен у 90 % здоровых доноров, изредка является причиной экзантемы, лимфаденопатии, но вызываемых им заболеваний нервной системы человека неизвестно. *Вирус герпеса 8-го типа (ВГ-8)* в 100 % обнаруживается в ткани саркомы Капоши, может обусловить развитие лимфомы; оба заболевания обычно возникают на фоне ВИЧ-инфекции, при этом значительно чаще у мужчин.

Всем типам вируса герпеса свойственно длительное персистирование в организме человека. При ослаблении иммунной защиты возможна активация инфекции, иногда через десятки лет после первичного инфицирования. При переходе латентной формы вируса в манифестную клинические проявления могут весьма существенно отличаться от признаков первичного заболевания. По данным ВОЗ, вызываемые вирусами герпеса заболевания занимают второе место (15,8 %) среди причин смертности от вирусных инфекций.

Герпетический энцефалит (ГЭ) — одно их наиболее тяжелых заболеваний, вызываемых вирусом герпеса у человека (обычно возбудителем является ВПГ-1 или ВПГ-2). Герпетический энцефалит протекает как острое инфекционное заболевание головного мозга, которое вызывает развитие некроза мозговой ткани и характеризуется выраженными общемозговыми и локальными признаками поражения ЦНС.

Этиология. Вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1 и ВПГ-2) представляют собой ДНК-геномные вирусы, характеризуются ко-

ротким циклом репродукции, оказывают четко выраженное цитогенно действие, обладают пантропизмом. ВПГ-1 (реже ВПГ-2) может вызыват различные заболевания ЦНС, но наиболее частая и тяжелая из них — гер петический энцефалит. Вирус размножается в ядре нервной клетки, пере ходя в латентное состояние и прижизненно персистируя в симпатических чувствительных ганглиях. Активация вируса приводит к развитию рециди вирующей герпетической инфекции.

Эпидемиология. В структуре всех вирусных энцефалитов гер петический энцефалит составляет 20 %, его частота 0,3—1,8 случая н 100 тыс. жителей в год. Заболеваемость герпетическим энцефалитом прояв ляется равномерно в течение всего года. ВПГ-1 и ВПГ-2 могут вызвать тя желое поражение головного мозга при внутриутробном инфицировани (трансплацентарная передача), но в большинстве случаев инфицировани плода происходит после разрыва околоплодных оболочек или непосредст венно во время родов при прохождении по инфицированным родовым путям. Входными воротами при этом оказываются кожа, слизистые оболоч ки, глаза.

В постнатальном периоде заражение может произойти при контакте окружающими людьми, имеющими обострение кожного герпеса. В первы 10 лет происходит наиболее широкое инфицирование детей вирусами гер песа. В детском возрасте заражение простым герпесом происходит в 70— 80 % случаев, а к 50 годам им заражено 90—95 % людей. Вирусу свойствен ны длительная персистенция и способность к активации при снижении за щитных возможностей иммунной системы.

Патогенез. Развитие ГЭ возможно при первичном заражении ВП (30 %) либо в связи с реактивацией герпетической инфекции (70 %). Про никновение ВПГ в мозг происходит гематогенно и по периневральным путям черепных нервов. Размножение вирусов происходит в нервных ган глиях, но возможно также в эндотелии сосудов и непосредственно в мозго вой ткани.

Патоморфологическая картина. Под влиянием вируса мозге возникает выраженный отек, очаги геморрагии и колликвационног некроза, при этом гибель нейронов и клеток глии происходит преимущест венно в коре височных и лобных долей больших полушарий и подлежащем белом веществе. В зонах некротического поражения в ткани мозга форми руются очаги размягчения, геморрагии, периваскулярная лимфоцитарна инфильтрация. Поражение мозга может быть диффузным или очаговым Патологические очаги в мозге бывают единичными и множественными Характерный при ГЭ выраженный отек головного мозга может обусловит дислокацию и вклинение ткани мозга с ущемлением крючка гиппокам пальной извилины или ствола мозга, что и является нередкой причиной ле тального исхода.

При подостром и хроническом течении ГЭ в мозгу нередко наряду с свежими участками некроза с перифокальной и периваскулярной инфильт рацией обнаруживаются кистозные полости и очаги глиоза.

Клинические проявления. Инкубационный период ГЭ со ставляет от 2 до 26 дней, чаще — 9—14 дней. Симптомы ГЭ у новорожден ных появляются на 2—4-й неделе жизни, а при генерализованной герпети ческой инфекции — в первые 10 сут после рождения. При генерализаци инфекции наряду с признаками ГЭ появляются поражения и других орга

нов, возможны желтуха, коллапс, шок. В ряде случаев ГЭ развивается на фоне ОРВИ, гриппа, афтозного стоматита, ларинготрахеита, заболеваний пищеварительного тракта. Типичные герпетические высыпания на коже и слизистых оболочках при ГЭ у взрослых бывают в 10—15 % случаев, у детей — чаще, особенно у новорожденных.

В клинической картине ГЭ принято различать 4 стадии ГЭ: раннюю, стадию кульминации заболевания, обратного развития процесса и остаточных явлений.

Заболевание начинается остро, реже подостро с подъема температуры до 39—40 °С, при этом быстро появляются менингеальные симптомы, признаки инфекционно-токсического синдрома и синдрома внутричерепной гипертензии: мучительные головные боли, повторные рвоты, быстро нарастающий отек дисков зрительных нервов. Очаговая симптоматика многовариантна, часто это центральные моно- и гемипарезы, гиперкинезы, судороги, нарушения речи, проявления афазии, другие формы корковой патологии. Возможны дезориентация, спутанность сознания, расстройства интеллектуально-мнестического характера, нарушения речи, локальные или генерализованные судороги. Ранняя стадия заболевания особенно бурной и тяжелой может быть у новорожденных. Через несколько суток, а иногда и через несколько часов она переходит в стадию кульминации болезни, при этом возникают нарушения витальных функций.

Стадия кульминации ГЭ характеризуется учащением судорожных припадков, развитием глазодвигательных и бульбарных расстройств, в частности нарушением дыхания, сердечного ритма, а также нейродистрофическими процессами, углублением нарушения сознания до стадии оглушения, сопора, комы, возникновением коматозно-судорожного синдрома. Нарастание стволовой патологии ведет к формированию поз, характерных для декортикации и децеребрации (см. главу 21).

Стадия обратного развития начинается с 3—4-й недели заболевания и длится в течение 3—6 мес, а иногда и более, переходя в стадию поздней реконвалесценции. Сначала происходит восстановление витальных функций. Так, у больного, находящегося на ИВЛ, восстанавливается самостоятельное дыхание, в случае наличия бульбарного синдрома постепенно восстанавливаются глотательные движения и другие бульбарные функции, постепенно восстанавливаются гностические процессы, ориентация, речь, эмоционально-поведенческие реакции. В этот период определяется и степень стойкого неврологического дефицита, который имеют значительную вариабельность от локальных двигательных расстройств, в частности атаксии, парезов, гиперкинезов, до вегетативного состояния. Возможны и стойкие интеллектуально-мнестические расстройства.

Течение обычно тяжелое. Высока летальность от ГЭ: в 70-е годы XX века она достигала 60—70 % и даже 80 % [Лещинская Е.В., 1981]; после внедрения в практику лечения ацикловиром летальность снизилась приблизительно в 2 раза. Однако при тяжелом течении заболевания летальный исход может наступить уже через несколько дней от начала болезни. В США ежегодно диагностируется около 5000 случаев герпетического энцефалита, при этом ⅓ больных погибают, а еще у ⅓ больных развиваются стойкие нервно-психические расстройства. Лишь в редких случаях возможно полное выздоровление без последствий. На ЭЭГ у переболевших зачастую длительно сохраняются диффузные медленные волны.

Стадия резидуальных явлений формируется в течение 1—2 лет после перенесенного ГЭ и характеризуется стойкостью сохранившегося неврологического дефицита и изменений в эмоциональной и психической сферах.

Редко встречаются рецидивирующая и хроническая формы ГЭ. ***Рецидивирующая форма*** может проявляться обострением неврологических расстройств через несколько лет после перенесенной ГЭ и возникновением новых признаков неврологической патологии на фоне общеинфекционных и общемозговых симптомов. После очередной ремиссии длительностью от 2 до 10 лет возможны рецидивы ГЭ и в последующем.

Хроническая форма ГЭ — прогрессирующий вариант этого заболевания, обычно проявляющийся у заболевших ГЭ в среднем или пожилом возрасте. Характеризуется постепенным нарастанием выраженности неврологических нарушений, при этом обычно отмечается одновременное поражение внутренних органов, проявляется и приобретает прогредиентный характер деменция.

Диагностика. При подозрении на герпетический энцефалит проводят комплексное обследование больного, включающее, кроме тщательного изучения неврологического статуса, исследование крови и ЦСЖ. При этом в крови отмечаются неспецифические воспалительные изменения: умеренный лейкоцитоз, лимфопения со снижением количества Т-лимфоцитов, особенно Т-хелперов. В ЦСЖ, полученной при поясничном проколе, наблюдается преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз (несколько сотен клеток в 1 мкл, чаще с преобладанием мононуклеаров), увеличение белка до 2—3 г/л, нередко ксантохромия, возможно небольшое количество эритроцитов. Из ЦСЖ больного может быть выделен возбудитель заболевания — ВПГ. Исследуется антиген ВПГ в крови и ЦСЖ. Могут быть информативны иммунологические исследования, направленные на выявление противогерпетических антител к ВПГ и их нарастание в крови и особенно в ЦСЖ.

Как и при других формах герпеса, при первичном герпетическом энцефалите нарастает титр специфических антител в десятки раз. На КТ уже на раннем этапе заболевания (с 3—5-го дня) в веществе головного мозга выявляются зоны пониженной плотности, перифокальные кровоизлияния. Возможны деформации желудочков мозга, признаки его отека. В отдаленные от стадии кульминации ГЭ сроки на КТ выявляются очаги некроза и признаки атрофии мозговой ткани, в связи с этим происходит расширение субарахноидальных пространств, ликворных цистерн, желудочков мозга.

На ЭЭГ с первых дней заболевания, даже с первых его часов, регистрируются гиперсинхронные (до 200 мкВ) медленные волны частотой до 0,2—2 Гц, диффузные или преимущественно в той или иной зоне мозга, чаще в лобно-височных отделах обоих полушарий. Диффузные изменения биоэлектрической активности особенно выражены у детей.

Лечение. Исходы ГЭ в значительной степени зависят от этиотропной терапии, которая должна быть начата по возможности раньше. При этом применяют ацикловир (зовиракс, виролекс) в дозе 30 мг/кг массы тела 3 раза в сутки, вводится через 8 ч внутривенно капельно в течение 10—14 дней. Ацикловир перед введением разводят в 100—200 мл изотонического раствора натрия хлорида, вводят его со скоростью 20—30 капель в ми-

нуту. Длительность введения дозы не менее 1 ч. При этом рекомендуется ежедневный контроль за клиренсом креатинина, мочевины и активности трансаминаз крови. Длительность курса лечения 10—14 сут. В случае появления в дальнейшем признаков ухудшения состояния и нарастания неврологических нарушений может быть повторен курс лечения ацикловиром в той же дозе в течение 7—10 сут. Осложнений от лечения ацикловиром, как правило, не наблюдается. Изредка тем не менее возможны транзиторное повышение уровня мочевины в крови, олигурия, аллергическая сыпь, нарастающий тремор, повышенная выраженность эмоциональных и вегетативных реакций.

Одновременно с ацикловиром можно вводить глюкокортикоиды (дексаметазон 0,3 мг/кг или от 4 до 16 мг/сут в зависимости от возраста больного или метипред до 1000 мг в сутки). Возможны комбинации ацикловира с одним из поливалентных препаратов иммуноглобулина или с видарабином (15 мг/кг/сут), сочетание ацикловира с интерфероном (из расчета 500 тыс. МЕ/кг/сут не менее 5 дней). В комплекс интенсивной терапии, направленной на лечение ГЭ, входят дегидратационные средства (маннитол, глицерол), которые вводят под контролем осмолярности плазмы. При нарушениях дыхания проводят ИВЛ, при некупирующемся эпилептическом статусе — тиопенталовый наркоз. Для активации метаболических процессов в мозге назначают пирацетам в дозе 100—200 мг/кг/сут. Для улучшения реологических свойств крови и, следовательно, общей и мозговой гемодинамики вводят кавинтон, или трентал, актовегин. Проводится также дезинтоксикационная и симптоматическая терапия.

Такое лечение ведет к сокращению летальности с 45—50 до 19—21 %, при этом уменьшается частота развития вегетативных состояний и выраженность резидуальных расстройств у пациентов, перенесших ГЭ [Сорокина М.Н., 2000].

Прогноз. При ГЭ прогноз всегда весьма серьезен. Значительного снижения летальности удается добиться, применяя как можно раньше полноценное лечение ацикловиром. Выздоровление наступает у 10—20 % больных, у остальных выживших пациентов — различные резидуальные расстройства.

Профилактика. Не разработана. Затрудняет ее широкая инфицированность ВПГ (вирусом простого герпеса) как детей, так и взрослого населения. Применение вакцины пока не дает надежных результатов и себя не оправдывает.

34.4.1.4.3. Энцефалит при гриппе и других острых респираторных инфекциях

Этиология и патоморфологическая картина. Эти формы энцефалита являются осложнением вирусных респираторных инфекций, обусловленных, в частности, вирусами гриппа (A_1, A_2, A_3, B) и вирусами парагриппа, аденовирусами, вызывающими различные формы ОРЗ и ОРВИ. Пути проникновения инфекции в мозг не уточнены. Можно предполагать гематогенное распространение, возможно, в некоторых случаях инфекция попадает в полость черепа через решетчатую кость по обонятельным нитям. Установлено проникновение патогенных вирусов в нервные

клетки, хотя наличие собственно воспалительных изменений в мозговой ткани некоторыми авторами оспаривается. Характерно полнокровие сосудов мозга, тромбоваскулиты, периваскулярные инфильтраты, точечные кровоизлияния. Среди патогенетических факторов, нарушающих функции мозга, важное место занимают дисциркуляторные явления и выраженная интоксикация.

Клинические проявления. Признаки токсического влияния на структуры нервной системы и мозговые оболочки возникают во всех случаях гриппа и гриппоподобных состояний, но в части случаев в период кульминации респираторных расстройств возможно выраженное ухудшение общего состояния, появление или нарастание симптомов раздражения мозговых оболочек, выраженные общемозговые нарушения (головная боль, рвота, головокружение) и очаговые, обычно мало выраженные, неврологические симптомы, вялость, сонливость. Возможны признаки раздражения чувствительных спинномозговых корешков, иногда отмечаются проявления тригеминальной невралгии. Обычно наблюдаются выраженные вегетативные расстройства. При поясничном проколе выявляется повышение внутричерепного давления, в ЦСЖ лимфоцитарный плеоцитоз, возможно некоторое увеличение уровня белка.

Иногда при гриппе, чаще в период кульминации общемозговых симптомов, остро развивается резкое ухудшение состояния с ознобом, подъемом температуры до 40 °С и выше, помрачением сознания, резчайшей головной болью, повторяющейся рвотой, судорогами, полиморфной очаговой неврологической симптоматикой. Быстро нарастает отек мозга, при этом углубляется нарушение сознания вплоть до комы. В ЦСЖ обычно выявляются эритроциты, цвет ЦСЖ розоватый или ксантохромный. В таких случаях речь идет о развитии геморрагического гриппозного энцефалита или менингоэнцефалита. Эта форма осложнения гриппа протекает очень тяжело и может привести к летальному исходу; в случаях же выздоровления нередко остаются резидуальные неврологические расстройства и психические нарушения, ведущие к инвалидизации.

Лечение. Комплексное лечение включает противовирусные препараты и глюкокортикоиды. Большое внимание должно уделяться дезинтоксикации: внутривенно вводят в несколько приемов в течение суток гемодез до 500 мл, 500—1000 мл 5 % раствора глюкозы, назначают аскорбиновую кислоту. Применяют витамины группы В, аскорутин, эссенциале, унитиол, ангинин (продектин), децинон, хлорид или глюконат кальция.

34.4.1.4.4. Энцефалит эпидемический (болезнь Экономо, энцефалит А, летаргический энцефалит)

Историческая справка. В 1917 г. в Венском обществе невропатологов и психиатров врач К. Экономо (K. Economo, 1876—1931) сделал сообщение об эпидемической вспышке новой инфекционной болезни, которую он наблюдал с осени 1916 г. до весны 1917 г. в военных госпиталях Австрии. Поводом для выделения болезни в особую нозологическую форму послужило своеобразие ее клинической картины. После короткого продромального периода развивались нарастающая головная боль, тошнота, рвота, и на этом фоне возникала выраженная глубокая

сонливость, часто в сочетании с бредом и с последующим погружением в летаргический сон. В тяжелых случаях, обычно заканчивающихся летально, сонливость углублялась до коматозного состояния. При благоприятном течении заболевания сонливость постепенно исчезала. Нередко отмечались парезы мышц, иннервируемых черепными нервами, особенно часто глазодвигательными. В начале болезни обычно возникали умеренные менингеальные симптомы, в большинстве случаев повышалась температура тела, хотя гипертермия не являлась облигатным признаком болезни. Температурная реакция, если она проявлялась, не имела каких-либо типичных особенностей. Заболевание было названо летаргическим энцефалитом Экономо.

Эпидемическая вспышка этой болезни, наблюдавшаяся с 1915 г. на фронтах первой мировой войны, к 1924 г. трансформировалась в пандемию, охватившую не только всю Европу, но и многие страны других континентов от Канады до Филиппин и Новой Зеландии. При этом стало известно, что в части случаев заболевание приобретает хронический характер и клинические признаки, сходные с проявлениями болезни Паркинсона, что послужило основанием рассматривать обусловленную ими клиническую картину как паркинсонизм. Предполагается, что до 1927 г. общее количество переболевших эпидемическим энцефалитом превысило 80 000 человек [Stern P., 1936]. С тех пор подобных эпидемий не наблюдалось, а диагноз этого заболевания ставится лишь в редких спорадических случаях, при этом клиническая картина болезни обычно редуцирована и верифицировать ее в таких случаях сложно, так как возбудитель до сих пор остался неуточненным.

Вместе с тем, как писал А.Г. Панов (1962), наличие спорадических случаев энцефалита Экономо и отсутствие надежных средств предупреждения заболевания создают потенциальную угрозу его эпидемического распространения. Это соображение сохраняет актуальность до сих пор, хотя эпидемический энцефалит сейчас встречается редко.

Этиология и патогенез. Предполагается, что возбудителем эпидемического энцефалита является фильтрующийся вирус и инфицирование происходит при непосредственном контакте с больным или вирусоносителем. Однако контагиозность в таких случаях относительно невелика, что ставит под сомнение воздушно-капельный способ передачи инфекции. Распространение возбудителя болезни в организме, по-видимому, гематогенное. В течении эпидемического энцефалита различают острую и хроническую стадии.

Патоморфологическая картина. Преимущественно поражаются определенные отделы мозга — главным образом структуры, относящиеся к лимбико-ретикулярному комплексу, подкорковые узлы, а также черная субстанция ствола и ядра черепных нервов, расположенные в стволе мозга на мезенцефальном уровне. В острой стадии в головном мозге преобладают признаки воспаления: инфильтрация ткани мозга мононуклеарами, скопление лейкоцитов и плазматических клеток вокруг сосудов, иногда точечные кровоизлияния в ткань мозга, явления его отека. Со временем возможны дегенеративные изменения клеточных структур в покрышке среднего мозга. В хронической стадии заболевания преобладают дегенеративно-дистрофические изменения. Отмечается гибель отдельных нейронов, формируются глиальные рубцы. При этом наиболее значительно страдает чер-

ная субстанция. В 1919 г. этот факт был установлен работавшим в то время в Парижском университете К.Н. Третьяковым. Из внутренних органов больше других страдает печень.

Клинические проявления. В типичных случаях эпидемического энцефалита его *острая стадия* начинается после инкубационного периода, длительность которого может варьировать в пределах от 1 до 14 сут. Остро возникает головная боль, отмечаются состояние недомогания, общей разбитости, катаральные явления, температура повышается чаще до 38 °С. Больные становятся вялыми, сонливыми. Из очаговых неврологических симптомов наиболее ранними и постоянными являются признаки поражения ядер глазодвигательных нервов: двусторонний, обычно неполный, одно- или двусторонний птоз, нарушение конвергенции и аккомодации, парезы или параличи наружных мышц глаз и обусловленное этим двоение в глазах (диплопия), расстройства взора, прежде всего поворота взора вверх. Характерным считается также ***синдром Атанассио*** (инверсированный синдром Аргайла Робертсона): отсутствие реакции зрачков на аккомодацию и конвергенцию при сохранной реакции их на свет. *Лихорадка*, сонливость и глазодвигательные расстройства составляют триаду Экономо, типичную для острой стадии эпидемического энцефалита. Реже поражаются ядра лицевых и преддверно-улитковых нервов, что ведет к развитию пареза мимических мышц, головокружению, иногда с тошнотой, рвотой, горизонтального или ротаторного нистагма. Характерны астения, адинамия, абулия.

Патологическая сонливость в типичных случаях эпидемического энцефалита настолько выражена, что заболевание было названо летаргическим энцефалитом. Больные засыпают в любой позе: во время еды, разговора и т.д. Спящего больного всегда возможно при желании разбудить, после чего он может адекватно ответить на вопросы, выполнить настойчиво предъявляемые простые задания, но затем вновь засыпает. Иногда расстройство сна проявляется упорной бессонницей, которая возникает в начале заболевания или в конце периода патологического сна. Возможна и инверсия формулы сна: больной спит днем и не может уснуть в ночное время. Нарушения сна, чаще сонливость, могут продолжаться 2—3 нед, а иногда и больше.

Для эпидемического энцефалита не характерны пирамидные и другие проводниковые расстройства. Однако возможны проявления подкорковой патологии в форме гиперкинезов по типу хореи, атетоза, тремора или миоклонии, судороги взора, блефароспазм. Несколько реже отмечаются элементы акинетико-ригидного синдрома: гипокинезия, олигокинезия, мышечная ригидность, склонность к кататонии. Как правило, выражены вегетативные нарушения: лабильность вазомоторных кожно-сосудистых реакций, гипергидроз, гиперсаливация, гиперпродукция сальных желез («сальное» лицо). Возможны полиморфные расстройства психики больных, чаще изменения уровня сознания, галлюцинации, бред.

В крови обычны незначительные изменения: эритропения, понижение гемоглобина, небольшой сдвиг лейкоцитарной формулы влево, эозинофилия, увеличение СОЭ. Моча без особенностей. ЦСЖ при поясничном проколе вытекает под несколько повышенным давлением. Состав ее не изменен или же в ней выявляется небольшой (до 40 клеток в 1 мкл) лимфоцитарный плеоцитоз, иногда несколько повышено содержание белка (до 0,5—

1 г/л). На ЭЭГ отмечаются генерализованные изменения в виде медленных волн.

Нарастание признаков внутричерепной гипертензии и вегетативных расстройств (гипертермия, нарушение частоты и ритма дыхания и сердечной деятельности, миоклонии дыхательных мышц) могут обусловить ухудшение состояния больных, нарушения оксигенации крови, нарастание отека мозга, развитие сопора, комы и в итоге летальный исход в острой стадии болезни. В период пандемии в 20-х годах XX в. летальность иногда достигала 30 %.

Однако в последние десятилетия проявляются лишь спорадические редуцированные формы эпидемического энцефалита, при которых в острой стадии клиническая картина оказывается в значительной степени стертой (атипичные и абортивные формы) или же представлена ограниченной неврологической симптоматикой (окулоцефалическая форма, вестибулярная форма, эпидемическая икота) на фоне незначительно выраженных общих проявлений инфекции. Продолжительность острой стадии эпидемического энцефалита варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев, чаще до 2—3 нед. После этого может наступить полное выздоровление, но нередко (в 20—35 %) вслед за острой стадией развивается хроническая.

Хроническая стадия эпидемического энцефалита иногда проявляется сразу же вслед за острой, но чаще после некоторого периода относительной стабилизации состояния, во время которого самочувствие больного может быть удовлетворительным, а неврологическая симптоматика не выражена. Клиническая картина хронической стадии эпидемического энцефалита характеризуется признаками прогрессирующих экстрапирамидных расстройств по типу синдрома паркинсонизма (см. главы 5, 41), на фоне которых у некоторых больных иногда возникают окулогирные кризы. В основе этих признаков лежит дегенеративный процесс в клеточных структурах экстрапирамидной системы, прежде всего в черной субстанции, и обусловленные этим медиаторные расстройства в мозге, в частности медиаторный дисбаланс, возникший в связи с дегенерацией нигростриарных нейронов, дефицитом медиатора допамина и в связи с этим относительное преобладание концентрации в подкорковых узлах другого медиатора — ацетилхолина. Неуклонно нарастающие признаки синдрома паркинсонизма ограничивают трудоспособность больных, снижают качество их жизни, приводят к нарастающей по степени выраженности инвалидизации.

Л е ч е н и е. Этиологическое лечение не разработано. В острой стадии возможны лишь патогенетические и симптоматические мероприятия (интерферон, дегидратация, ноотропные препараты, общеукрепляющие средства). В хронической стадии эпидемического энцефалита (в стадии паркинсонизма) применяют противопаркинсонические средства. Это прежде всего М-холинолитики (циклодол и т.п.) и препарат, содержащий левовращающий изомер диоксифенилаланина (L-дофа, леводофа), а также его сочетания с ингибиторами фермента дофадекабоксилазы — синеметом (наком) или мадопаром. Начатое лечение паркинсонизма препаратами L-дофа должно быть непрерывным. Оно может существенно улучшить состояние больного, но не исключает прогредиентности дегенеративных процессов в мозге.

34.4.2. Вторичные энцефалиты, менингоэнцефалиты, энцефаломиелиты

Вторичные энцефалиты, или параэнцефалиты, возникают при различных *общих инфекциях и после вакцинаций. Чаще встречаются при экзантемных инфекциях*, прежде всего у детей раннего возраста. Как отмечала М.Б. Цукер (1963), нет, пожалуй, ни одной инфекции, которая не могла бы вызвать у ребенка энцефалит. В связи с возможным вовлечением в патологический процесс, помимо головного мозга, также спинного мозга и мозговых оболочек во многих случаях вторичное поражение нервной системы следует трактовать как менингоэнцефалит или менингоэнцефаломиелит.

Патогенез всех этих вторичных поражений нервной системы сложен. Нельзя не считаться с характером инфекции и сопутствующей ей специфической интоксикации. При этом значимо возникающее при общих инфекциях повышение проницаемости ГЭБ, что создает предпосылки к проникновению через него как возбудителей инфекции, так и продуцируемых ими токсинов.

Вместе с тем многие авторы ведущее значение придают аллергическим реакциям, возникающим в организме в ответ на воздействие инфекции, и считают целесообразным такие заболевания относить к инфекционно-аллергическим. В пользу этой версии свидетельствует, в частности, неспецифичность патоморфологических изменений при многих общих инфекциях. Отличие проявляется обычно не в качестве, а в степени выраженности этих изменений. По сути дела можно говорить об определенном типе реакций нервной системы на общие инфекционные процессы. Патоморфологические *изменения в нервной ткани, как правило, имеют воспалительный* характер. При этом преимущественно страдают миелиновые волокна, развиваются пролиферативные реакции в макроглии, особенно значительные в перивенозных зонах, что позволяет изменения в мозге при многих общих инфекциях трактовать как «перивенозный энцефаломиелит». К тому же отмечается большое сходство как клинической, так и морфологической картины вторичных энцефалитов и менигоэнцефалитов, развивающихся на фоне общего инфекционного заболевания и поствакцинальных поражений центральной нервной системы.

34.4.2.1. Коревой энцефалит и менингоэнцефаломиелит

Поражение структур ЦНС при кори встречается чаще, чем при других общих инфекциях. Возможно это сопряжено с тем, что корью переболевает практически каждый ребенок.

П а т о г е н е з. Первичная репликация вируса происходит в лимфоидных, ретикулярных и гистиоцитарных клетках с дальнейшей вирусемией и проникновением инфекции в ЦНС. Тропизм вируса кори к нервным клеткам, способность персистировать в них длительное время, вызывать иммуносупрессию создают возможность развития как острого демиелинизирующего энцефалита или менингоэнцефаломиелита, так и прогредиентного *поражения ЦНС в виде подострого склерозирующего панэнцефалита* (его частота: 1 случай на 1 млн детей в год).

Патоморфологическая картина. В случаях смерти в остром периоде коревого энцефалита и менингоэнцефаломиелита в ткани мозга имеются признаки отека, точечные кровоизлияния, гипертрофия астро- и микроглии, деструктивные изменения в нейронах. При этом патогномоничны распространенные очаги демиелинизации в белом веществе головного и спинного мозга. При подостром склерозирующем панэнцефалите происходит пролиферация глии с разрастанием мезенхимной ткани (склероз), альтернативные и деструктивные изменения нейронов.

Клинические проявления. Коревой энцефалит обусловлен вирусом кори и может развиваться на фоне любой стадии и степени тяжести этого заболевания. Среди заболевших корью поражение нервной системы проявляется по-разному: от умеренно выраженного преходящего менингеального синдрома до тяжелой клинической картины острого коревого энцефалита. Поражение мозга при этом может проявляться в форме так называемой энцефалитической реакции, менингеального синдрома, но возможна и развернутая клиническая картина энцефалита или энцефаломиелита, иногда миелита или полирадикулоневрита.

Симптомы поражения ЦНС могут проявиться на любом этапе течения общей коревой инфекции: продромального периода, кульминации клинической картины кори или периода ранней реконвалесценции. Наиболее тяжело протекает так называемый предкоревой энцефалит, особенно если он возникает за 3—10 дней до появления коревой сыпи.

Коревой энцефалит проявляется выраженным подъемом температуры тела, сильной головной болью, повторной рвотой, не связанной с приемом пищи. При этом быстро нарастают общемозговые и очаговые неврологические симптомы. Характерны нарушения сознания от оглушения, дезориентации, спутанного сознания до сопора и комы. Возможны бред, ретробульбарный неврит, нистагм, признаки поражения черепных нервов, атаксия, агнозия, афазия, локальные судорожные пароксизмы. Охваченные локальной судорогой конечности в дальнейшем могут оказаться в состоянии пареза или паралича. Характер очаговой неврологической симптоматики определяется локализацией в мозге возникающих при коревом энцефалите очагов демиелинизации. Чаще, чем при других экзантемных инфекциях, происходит поражение спинного мозга и таким образом трансформация коревого энцефалита в энцефаломиелит. При этом могут возникать нижний центральный парапарез или параплегия, нарушения чувствительности по проводниковому типу, расстройства функций тазовых органов. Относительно мягко проявляется коревой энцефалит, развивающийся в период реконвалесценции общей инфекции.

Серозный менингит при кори характеризуется головной болью, рвотой, общей гиперестезией, выраженными менингеальными симптомами. При этом очаговая неврологическая симптоматика не выражена. В ЦСЖ умеренный лимфоцитарный плеоцитоз в сочетании с таким же повышением уровня общего белка. Выздоровление наступает на 3—4-й неделе.

Д.С. Футер (1958) выделял следующие формы поражения ЦНС при кори: коматозный энцефалит, энцефалит с судорожными явлениями, гемиплегический энцефалит, энцефаломиелит и миелит. При этом в случаях коревого энцефалита или энцефаломиелита летальность составляет от 10—15 до 25 %. Примерно у ⅓ выживших наблюдаются стойкие остаточ-

ные проявления: парезы или параличи, эпилептические припадки, гипер кинезы, общее психомоторное беспокойство, задержка умственного раз вития.

Д.Р. Штульман и П.В. Мельничук (1995) дали описание очень редко встречающейся формы ***подострого коревого энцефалита***, который, как пра вило, возникает у детей с иммунодефицитом (например, во время иммуно супрессивной терапии) через 1—6 мес после перенесенной кори. Заболева ние характеризуется бурным развитием клинической картины. Уже на ран нем его этапе возникают общемозговые и очаговые признаки, в частности приступы судорог по типу epilepsia partialis contunea, хореоатетоз, тетрапа рез, коматозное состояние. При этом в большинстве случаев больной поги бает через 2—3 нед от начала болезни.

Возможна также редко встречающаяся хроническая прогредиентная форма коревого энцефалита, относящаяся к медленным инфекциям, из вестная как ***подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ) Даусона*** или панэнцефалит Петте—Деринга, именуемый также как подострый лей коэнцефалит Ван Богарта. Причиной этого заболевания, вероятно, являют ся персистирующие вирусы кори или краснухи и сопряженные с их актива цией инфекционно-аллергические поражения мозга. При этом характерны прогрессирующая деменция в сочетании с нарастанием двигательных рас стройств. Интервал между перенесенной корью и развитием подострого склерозирующего панэнцефалита составляет в среднем 6—8 лет, но может уменьшаться до 1 года. В 1-й стадии этого заболевания симптомы неспе цифичны: нарастающая головная боль, общее недомогание; на этом фоне меняется поведение больных (раздражительность, снижение памяти, спо собности к обучению). Во 2-й стадии присоединяются нарушения в двига тельной сфере: пирамидные и экстрапирамидные расстройства, атаксия эпилептические припадки. Возможно поражение зрительных нервов со снижением зрения вплоть до слепоты. В 3-й стадии происходит дальнейшее нарастание признаков поражения мозга, при этом возможно развитие тет рапареза, распространенных гиперкинезов, панагнозии, нарастание при знаков деменции, расстройства функций тазовых органов. В 4-й стадии — кахексия, глубокая деменция, коматозное состояние. Общая продолжи тельность болезни составляет 1—3 года, и заканчивается она летальным исходом.

Коревой энцефалит следует отличать от ***энцефалитической реакции*** (ко ревая энцефалопатия), которая развивается в остром периоде кори у детей раннего возраста на фоне интоксикации, высокой лихорадки и проявляется сонливостью или повышенной психомоторной возбудимостью, единичны ми или повторными эпилептическими припадками при отсутствии очаго вых неврологических симптомов и нормальном составе ЦСЖ. Снижение температуры и уменьшение проявлений общей интоксикации у больных корью ведет к быстрому купированию проявлений энцефалитической реак ции. Это свидетельствует о том, что в основе энцефалопатии при кори лежат изменения функций ткани мозга, обусловленные токсическим влия нием на нее и возникающими дисциркуляторными и ликвородинамически ми расстройствами.

Диагностика. Диагноз определяется на основании эпидемическо го анамнеза, связи между корью и развившимся поражением нервной сис темы. Определенные сложности представляет клиническая диагностика

ПСПЭ. Его могут подтвердить: а) высокий титр коревых антител в крови и ЦСЖ, выделение вируса кори из мозга при его биопсии. Имеют значение результаты ЭЭГ и МРТ-исследований.

Лечение. Специфической терапии кори и коревого энцефалита нет. В связи с этим лечение должно быть направлено на дезинтоксикацию, десенсибилизацию, дегидратацию. Рекомендуются, в частности, кортикостероиды: метилпреднизолон — первые 3 дня до 5—10 мг/кг/сут в 2 приема внутривенно или внутримышечно, затем 2—3 мг/кг внутрь в течение 3—4 нед с постепенным снижением дозы. Применяются также сосудистые препараты, ноотропные средства, по показаниям — противосудорожные препараты, симптоматические средства.

Прогноз. Всегда серьезный, особенно если энцефалит возникает в продромальном периоде общего заболевания (кори). Возможны летальный исход (в 10—25 %), стойкие остаточные явления: парезы, гиперкинезы, эпилептические припадки, интеллектуально-мнестические расстройства.

В качестве профилактики показано внутримышечное введение гамма-глобулина детям, имевшим контакт с больными, особенно детям со склонностью к аллергическим реакциям.

34.4.2.2. Энцефалит при ветряной оспе

Энцефалит при ветряной оспе (ветряночный энцефалит) представляет собой тяжелое инфекционно-аллергическое заболевание, являющееся осложнением ветряной оспы. Доказана идентичность вируса при ветряной оспе и опоясывающем лишае.

Этиология. Ветряночный энцефалит вызывается ДНК-геномным вирусом ветряной оспы — опоясывающего герпеса (varizella-zoster, V-Z), относящимся к группе альфа-герпесвирусов, обладающих выраженным цитопатогенным действием. Является причиной двух заболеваний с разной клинической картиной: ветряной оспы (при первичном заражении) и опоясывающего герпеса (при активации вируса, длительно персистирующего после перенесенной ветряной оспы главным образом в спинномозговых ганглиях и в их аналогах в составе черепных нервов). Поражение нервной системы возможно в обоих вариантах развития инфекции: при ветряной оспе в форме энцефалита, менингита и менингоэнцефалита, при опоясывающем герпесе возможны подобные осложнения, развивающиеся на фоне ганглионита, ганглиорадикулоневрита.

Патогенез. В патогенезе ветряночного энцефалита имеет значение как проникновение вируса V-Z в ЦНС, так и развитие инфекционно-нейроаллергического процесса, что отмечается и при других постэкзантемных энцефалитах. Вирус V-Z может длительно персистировать в организме, главным образом в чувствительных ганглиях, а также лимфатических узлах, в коже или в слизистой оболочке дыхательных путей.

Патоморфологическая картина. При ветряночных энцефалитах ведущим является демиелинизирующий процесс в сочетании с перивенозной воспалительной инфильтрацией. При этом чаще поражаются ствол мозга и мозжечок, реже большие полушария и спинной мозг, что определяет особенности клинической картины.

Клинические проявления. Характер и выраженность поражений нервной системы при ветряной оспе не имеют прямой зависимости от тяжести течения этого заболевания. Наиболее частым (90 %) его неврологическим осложнением является ветряночный энцефалит. Остальные 10 % таких осложнений приходятся на ветряночные оптикомиелит, серозный менингит и полирадикулоневрит. Отмеченные неврологические осложнения ветряной оспы проявляются обычно почти исключительно у детей в первые 2 года жизни через 2—8 дней от начала кожных высыпаний, редко одновременно с ними или даже перед их появлением. При этом возможно развитие и так называемой энцефалитической реакции, обусловленной общей интоксикацией и проявляющейся головной болью, рвотой, судорогами, иногда нарушением сознания, однако не вызывающей очаговых неврологических нарушений.

Ветряночный энцефалит возникает остро или подостро и проявляется общемозговой и очаговой неврологической симптоматикой, при этом в большинстве случаев, хотя и не обязательно, имеет место фебрильная температура. Ветряночный энцефалит характеризуется признаками отека мозга, оглушенностью, возможно развитие коматозного состояния Из очаговых симптомов чаще других встречается острая мозжечковая атаксия, вестибулярные нарушения, интенционное дрожание, дизартрия; возможны мышечная гипотония, сухожильная гипорефлексия. Дети при этом становятся вялыми, малоподвижными, лицо их часто амимично. Иногда могут возникать судороги, гиперкинезы, психомоторное возбуждение, центральные парезы или параличи, афатические расстройства. В связи с этим иногда выделяют атактическую и энцефалитическую формы ветряночного энцефалита [Сорокина М.Н., 2000], при которых возможны и умеренные проявления менингеального синдрома. В ЦСЖ обычны умеренно выраженные лимфоцитарный плеоцитоз и увеличение содержания белка. При вовлечении в процесс спинного мозга возникают расстройства чувствительности по проводниковому типу, нарушения функций тазовых органов. Неврологические расстройства обычно нарастают в течение 3—5 дней, после чего наступает стабилизация клинических проявлений, а в дальнейшем в течение 3—6 нед уменьшение их выраженности. Чаще наблюдается полное выздоровление, возможно выздоровление со значительными стойкими остаточными явлениями (парезы, эпилептические припадки).

Диагностика. Диагноз ветряночного энцефалита основывается на анамнестических данных о развитии неврологических проявлений на фоне ветряной оспы, а также на результатах изучения неврологического статуса больного. С целью уточнения диагноза проводятся вирусологические исследования носоглоточных смывов, содержимого кожных везикул и ЦСЖ, а также выявление в парных сыворотках специфических антител и контроль при этом за динамикой их концентрации.

Лечение. В качестве этиотропной терапии используется зовиракс (ацикловир, виролекс) в дозе 45 мг на 1 кг массы тела в сутки. При этом в тяжелых случаях препарат вводится медленно внутривенно в 3 приема. Если препарат вводится внутрь, указанная суточная доза делится на 5 приемов. Показаны гемодилюция, дезинтоксикационная терапия, при наличии внутричерепной гипертензии — дегидратация.

Прогноз. При атактической форме ветряночного энцефалита прогноз обычно благоприятный, наступает полное выздоровление. При энце-

фалитической форме летальность достигает 10 %, возможны резидуальные явления в виде экстрапирамидных нарушений, признаков пирамидной недостаточности и вторичной эпилепсии (см. также 35.2).

34.4.2.3. Энцефалит при краснухе

Энцефалит при краснухе (краснушный энцефалит) — тяжелое инфекционное заболевание, вызванное вирусом краснухи. Этот вирус может обусловить внутриутробное поражение плода и сопряженные с этим пороки развития, а также острый демиелинизирующий энцефалит и подострый склерозирующий панэнцефалит, протекающий по типу медленной инфекции.

Эпидемиология. При приобретенной краснухе частота острого краснушного энцефалита составляет приблизительно 1:4000. Некоторое учащение его случаев отмечается в зимне-весенний период. Подострый склерозирующий панэнцефалит наблюдается в редких случаях у детей спустя несколько лет после перенесенной краснухи и протекает как медленная инфекция со смертельным исходом. Риск развития подострого склерозирующего панэнцефалита увеличивается у переболевших краснухой в раннем детстве.

Патогенез. При внутриутробном заражении вирус краснухи вызывает поражение плаценты и плода. Инфекционный процесс приобретает характер хронической инфекции, которая может вести к резорбции плода, мертворождению, многосистемному поражению, но иногда и к бессимптомному инфицированию новорожденного.

Приобретенный краснушный энцефалит возникает у заболевшего краснухой ребенка в связи с проникновением вируса краснухи в ЦНС гематогенным путем. При этом происходит поражение вирусом головного и спинного мозга, мозговых оболочек. В структурах ЦНС развивается демиелинизирующий процесс, в реализации которого значительна роль нейроаллергических реакций.

У детей, перенесших краснушный энцефалит, персистенция вируса в клетках мозга может со временем обусловить развитие прогредиентного заболевания в виде подострого склерозирующего панэнцефалита с летальным исходом, развитие которого обычно сопряжено с недостаточностью функций иммунной системы и может проявиться как при врожденной краснухе, так и после приобретенной в постнатальном периоде форме этого заболевания.

Патоморфологическая картина. При остром энцефалите, возникающем на фоне приобретенной краснухи, определяется распространенный демиелизирующий процесс в белом веществе мозга. При этом в мозге выявляются также периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты, выраженный отек тканей. При краснушной эмбриопатии в мозге выявляется распространенная воспалительная реакция, ангиопатия и лизис нервных клеток, повреждение их хромосомного набора, прекращение митоза в клетках глии. В случаях подострого склеротического панэнцефалита в ткани мозга особенно выражены деструктивные процессы.

Клинические проявления. Приобретенный краснушный энцефалит возникает на фоне общей краснушной инфекции, чаще у детей. При этом энцефалит может проявиться за 1—2 дня до появления сыпи,

чаще — на 3—5-й день, иногда позже — на 9—16-е сутки после ее появления. Параллелизма между тяжестью краснухи и краснушного энцефалита нет. Возможно появление признаков энцефалита даже при субклинических проявлениях краснухи.

Краснушный энцефалит развивается обычно остро. Он характеризуется повышением температуры тела, сильной головной болью, повторной рвотой, общим беспокойством, иногда галлюцинациями, кратковременным делирием, который обычно сменяется оглушением, возможны сопор, кома. Уже с первого дня болезни могут проявляться гиперрефлексия, анизорефлексия, повышение мышечного тонуса, гиперкинезы, обычны миоклонии, атетоз или хореоатетоз, парезы, мозжечковые расстройства, менингеальные симптомы. Возможны генерализованные и фокальные судорожные эпилептические припадки, может возникать эпилептический статус, признаки бульбарного синдрома, нарушения дыхания и гемодинамические расстройства, свидетельствующие об отеке головного мозга. При этом нарастающий отек может обусловить смещение мозга и его вклинение, чаще в щель Биша или в большое затылочное отверстие. При проявлениях демиелинизации в спинном мозге характерны нижний парапарез в сочетании с нарушением функций тазовых органов. В процесс, как правило, вовлекаются и мозговые оболочки, что сказывается появлением признаков серозного менингита, которые в отдельных случаях менингоэнцефалита могут доминировать в клинической картине.

Течение краснушного энцефалита чаще тяжелое, расстройства сознания разной степени продолжаются до 2—4 нед. Состояние больного осложняется повторными судорожными пароксизмами. Неврологические симптомы сохраняются длительно, возможен их стойкий характер, хотя бывает и относительно легкое течение краснушного энцефалита в виде сочетания *лихорадки, головной боли, ригидности мышц затылка и спутанности сознания.* На МРТ при краснушном энцефалите определяются очаги демиелинизации.

При врожденной краснухе обычна полиорганная симптоматика, пороки развития ЦНС, глаз, органа слуха, сердца. Возможны ретинопатия, катаракта, интерстициальная пневмония, поражение кожи, костей и других тканей. Обычны гепатоспленомегалия, аденопатия, тромбоцитопения, задержка психомоторного развития, аутизм.

Подострый краснушный склерозирующий панэнцефалит чаще проявляется в возрасте 8—19 лет, обычно у мальчиков. Он характеризуется прогрессирующим нарушением интеллекта и двигательными расстройствами. Уже в дебюте возникает замедление речи, элементы дизартрии, миоклонические подергивания, снижение интеллектуально-мнестических функций. В дальнейшем появляются атаксия, парезы, эпилептические припадки, нарастает деменция. Через 1,5—3 года наступает летальный исход.

Диагностика. Приобретенный краснушный энцефалит определяется на основании анализа анамнестических данных и клинической картины. Характерно внезапное начало проявлений энцефалита на фоне общей краснушной инфекции. При внутриутробном инфицировании и при развитии подострого склерозирующего панэнцефалита диагноз должен основываться на сопоставлении клинических данных и результатов лабораторных исследований. При краснушном поражении ЦНС характерны специфические антитела классов M и G в крови и в ЦСЖ.

Лечение. При остром краснушном энцефалите рекомендуют кортикостероиды. Применяют, в частности, метилпреднизолон внутривенно по 5—10 мг/кг каждые 12 ч в течение 3 сут с последующим переходом на преднизолон внутрь в дозе 2 мг/кг/сут в течение 7 сут, затем дозу препарата постепенно снижают каждую неделю на ⅓. В первые 3 сут лечения может применяться и дексазон 0,5—1 мг/кг/сут в 3—4 приема внутривенно или в половинной дозе в сочетании с гидрокортизоном с последующим переходом на преднизолон в соответствии с предыдущей схемой.

При нарушении сознания и при судорогах показаны маннитол, противосудорожные средства, по показаниям — ИВЛ. При эпилептическом статусе — барбитураты, оксибутират натрия, диазепам. В остром периоде могут быть целесообразны активная дезинтоксикация и дегидратация, общеукрепляющая и симптоматическая терапия.

При подостром краснушном склерозирующем панэнцефалите эффективного лечения нет, применяются симптоматические средства. Есть мнение о некотором продлении жизни при интравентрикулярном применении α-интерферона.

Прогноз. При относительно легкой форме приобретенного краснушного энцефалита и рано начатого адекватного, интенсивного лечения исход может быть благоприятный: полное выздоровление или выздоровление с неврологическим дефектом. Летальность при краснушном энцефалите тем не менее достигает 10—20 %. Исход подострого краснушного склерозирующего панэнцефалита всегда летальный.

34.4.2.4. Поствакцинальный энцефаломиелит

Поствакцинальный энцефаломиелит развивается в любом возрасте, но чаще в период от 5 до 15 лет на фоне интеркуррентных заболеваний, переохлаждения или перегревания, переутомления, через 5—12 дней после противооспенной и через 10—20 дней после антирабических прививок, в последнем случае процесс протекает особенно тяжело. Крайне редко поствакцинальный энцефалит или энцефаломиелит наблюдается после других прививок.

Клинические проявления. Начало заболевания обычно острое. Клиническая картина вариабельна. Отмечаются признаки поражения головного и спинного мозга, мозговых оболочек, а иногда и периферической нервной системы. Характерны высокая температура, головная боль, рвота, нередко судороги (тонические, клонические, миоклонические), возможны эпилептические припадки, расстройства сознания. Среди неврологических осложнений после антирабических прививок возможен восходящий острый полирадикулоневрит, синдром восходящего паралича Ландри, при котором в патологический процесс вовлекается бульбарная группа черепных нервов, а иногда и другие черепные нервы, имеющие двигательную функцию. В некоторых случаях может развиться миелит с нижним парапарезом.

Лечение. Применяются глюкокортикоиды (обычно дексаметазон по 12—24 мг в сутки), внутривенно вводится иммуноглобулин G по 0,4 мг/кг. Показаны дезинтоксикация, лечение антигистаминными препаратами, проводят симптоматическую терапию. В тяжелых случаях могут потребоваться реанимационные мероприятия.

34.5. Полиомиелит и полиомиелитоподобные синдромы

34.5.1. Острый эпидемический полиомиелит

Острый эпидемический полиомиелит (болезнь Гейне—Медина) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, развитием серозного менингита и в части случаев периферическими парезами и параличами. Полиомиелит подробно описал в 1840 г. немецкий ортопед J. von Heine (1800—1879), назвав его детским спинальным параличом. В 1887—1890 гг. шведский педиатр Q. Medin (1847—1927) изучал эпидемическую вспышку этой болезни в г. Стокгольме и высказал предположение об ее инфекционной природе. В 1954 г. за работы по этиологии и патогенезу острого эпидемического полиомиелита Дж. Эндерс (J. Enders, род. в 1897 г.), Т. Уэллер (T. Weller, род. в 1915 г.) и Ф. Робенс (F. Robbins, род. в 1916 г.) были удостоены Нобелевской премии. В 1952 г. J.E. Salk создал инактивированную вакцину против полиомиелита, а в 1955 г. A.B. Sabin разработал живую аттенуированную вакцину (ЖВС), применение которой привело к ликвидации эпидемий полиомиелита. Последняя эпидемическая вспышка этого заболевания в центральной России наблюдалась в 1957 г. Вакцинация ЖВС в нашей стране проводится с 1959 г.

Этиология. Острый эпидемический полиомиелит — заболевание, обусловленное специфическим нейротропным энтеровирусом — *полиовирусом, или вирусом полиомиелита,* который представлен тремя серотипами — I, II и III. Они устойчивы к внешней среде, в частности длительно сохраняются в воде, молоке, фекалиях, переносят низкую температуру, погибают от хлорамина, перекиси водорода, УФО. Кипячение моментально инактивирует полиовирус; при температуре 50 °С и при пастеризации вирус сохраняется до 30 мин, при комнатной температуре — несколько дней, при температуре 4—6 °С — несколько недель, месяц и больше, при температуре −20 °С — многие годы. В организме человека полиовирусы обладают выраженным нейротропизмом. Во внешнюю среду они выделяются через носоглотку и с фекалиями.

I тип полиовируса (вирус Брунгильда) наиболее часто вызывает эпидемические вспышки заболевания и его паралитические формы. *II тип* (вирус Лансинга) известен как возбудитель спорадических случаев. Полиовирус *III типа* (вирус Леона) характеризуется неустойчивостью генотипической структуры и вирулентности и может быть причиной ассоциированных вакциной случаев полиомиелита.

Возбудителями встречающихся сейчас спорадических случаев полиомиелита чаще являются «дикие» штаммы полиовируса, циркулирующие в природе. Однако существует и возможность единичных ассоциированных вакциной случаев заболевания как у реципиента вакцины (в сроки от 6 до 30 дней после приема первой ее дозы), так и у тех, кто контактировал с вакцинированными детьми. Встречаются такие случаи вакциноассоциированного заболевания крайне редко (от 0,1 до 2,0 на 1 млн привитых) [Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В., 1996].

Эпидемиология. Источником заражения полиомиелитом является только человек. Основную роль в распространении вируса полиомие-

лита выполняют практически здоровые вирусоносители. Инфицированный человек начинает выделять вирусы через 2—4 дня, их выделение из ротоглотки продолжается несколько дней, а с фекалиями — 4—7 нед. Таким образом, передача инфекции происходит прямым (воздушно-капельным) или непрямым (через сточные воды, пищу) фекально-оральным путем. Причиной заражения чаще бывает употребление загрязненных продуктов, иногда контакт с больными, при их чиханье, кашле.

Наиболее восприимчивы к полиовирусу дети в возрасте до 7 лет, но иногда болеют и взрослые. Переносчиками инфекции часто являются мухи и, возможно, в связи с этим в странах с умеренным климатом случаи заболевания полиомиелитом выявляются в основном в летне-осенние месяцы, а в странах с жарким климатом — в течение всего года.

Причиной встречающихся единичных случаев заболевания являются нарушения установленных правил вакцинации и недостаточный охват прививками детей в возрасте от 2 мес до 1—2 лет, что способствует циркуляции «диких» штаммов полиовирусов; циркуляция таких штаммов наиболее значительна в странах Африки и Азии.

В 1988 г. ВОЗ принимала решение о возможности ликвидации полиомиелита в мире к 2000 г. Для этого был необходим охват прививками более 85 % детей.

П а т о г е н е з. Полиовирус попадает в организм человека через носоглотку и размножается в эпителиальных клетках глотки и кишечника (энтеральная фаза заболевания). Отсюда вирус проникает в шейные и мезентериальные лимфатические узлы (лимфогенная фаза). Далее по лимфатическим сосудам и гематогенным путем полиовирус попадает в печень, селезенку, костный мозг, где происходит его накопление. С повторным поступлением полиовируса в кровь (большая вирусемия) он проникает через ГЭБ и поражает структуры ЦНС, главным образом периферических двигательных нейронов в спинном мозге и ядрах черепных нервов ствола мозга. При этом очаги поражения нервной ткани располагаются беспорядочно на разных уровнях.

П а т о м о р ф о л о г и ч е с к а я к а р т и н а. В остром периоде полиомиелита возможна патоморфологическая картина диссеминированного заболевания нервной системы с участием мягких мозговых оболочек [Шувалова Е.П., 1995]. При этом проникающие через ГЭБ вирусы поражают главным образом периферические мотонейроны передних рогов спинного мозга и ядер двигательных черепных нервов ствола мозга. Очаги поражения нервной ткани располагаются беспорядочно на разных уровнях. В них происходит деструкция мотонейронов, имеет место активная нейронофагия и вторичная воспалительная реакция с образованием периваскулярных инфильтратов, в которую вовлекаются и прилежащие мозговые оболочки. В редко встречающихся особенно тяжелых случаях при полиомиелите могут поражаться клетки задних рогов спинного мозга, клетки спинномозговых узлов, ретикулярной формации ствола мозга, вестибулярные ядра, ядра мозжечка. В пораженных отделах мозга ткани отечны, рисунок смазан, возможны точечные кровоизлияния.

В случаях хронически прогредиентного течения полиомиелита может происходить распространение патоморфологических изменений и при этом увеличение старых и образование новых очагов поражения [Сорокина М.Н. и др. 1996].

Иммунитет. У новорожденного в крови обычно содержатся материнские антитела к вирусу полиомиелита, что обеспечивает ему пассивный иммунитет до 4—6 мес. Пассивный иммунитет, обусловленный введением иммунного гамма-глобулина человека, еще более кратковременный — до 3—5 нед. Активный иммунитет вырабатывается лишь после попадания в организм вируса полиомиелита, при этом возникают типоспецифические вируснейтрализующие, комплементсвязывающие и преципитирующие антитела. Титр их постепенно повышается в течение 2—3 нед. В дальнейшем комплементсвязывающие и преципитирующие антитела исчезают, а вируснейтрализующие сохраняются, вероятно, пожизненно.

Клинические проявления. Симптомы полиомиелита обнаруживаются у 4—8 % инфицированных в виде легкой, абортивной формы. У 1 % возникает серозный менингит, а у 0,1—1 %, т.е. у 1—10 на 1000 инфицированных — паралитический полиомиелит. Ему свойственны следующие периоды, или стадии.

Периоды болезни. Инкубационный период может продолжаться от 2 до 35 дней, чаще 7—14 дней. *Продромальный период* характеризуется плохим самочувствием, лихорадкой, утомляемостью, катаральными явлениями, болями в животе, диспепсией, признаками вегетативной дисфункции (потливость, красный дермографизм, тенденция к повышению АД, в 3 % случаев — кожные высыпания).

Предпаралитический период длится от 1 до 6 дней. В этом периоде на фоне продромальных симптомов возникают боли по типу невралгий и миалгий, которые могут быть спонтанными, но чаще выявляются при активных и пассивных движениях. В связи с этим возникает симптом скованности позвоночника, возможны вынужденные позы, менингеальные симптомы. Обычны болезненность нервных стволов, фасцикулярные подергивания, положительные симптомы натяжения, которые могут сохраняться от нескольких недель до нескольких месяцев.

Паралитический период (синдром вялых параличей) обычно развивается после предпаралитического, однако в некоторых случаях слабость отдельных мышц появляется с первых дней болезни. При этом первым их проявлением обычно бывают «утренние параличи», выявляемые после пробуждения. Во время паралитического периода возникает повторный подъем температуры тела и после ее снижения появляются двигательные расстройства в форме асимметричных вялых парезов и/или параличей различных мышечных групп.

Формы острого полиомиелита. ***Инаппарантная форма*** протекает как вирусоносительство в пределах глоточного кольца и кишечника, не сопровождается клиническими проявлениями. Диагностика ее возможна лишь по данным вирусологического исследования.

Абортивная форма характеризуется кратковременным общеинфекционным синдромом с повышением температуры до 38 °С в течение 2—3 дней. Обычны недомогание, умеренные катаральные явления в области дыхательных путей, гиперемия слизистой области зева, возможны боли в животе, диспепсия, вегетативные расстройства. При этом признаков органической неврологической патологии нет. Как правило, заболевание завершается выздоровлением через 3—7 дней.

Менингеальная форма проявляется остро клинической картиной серозного менингита, при котором сочетаются общеинфекционные, общемозговые

вые и менингеальные симптомы. Лихорадка в таких случаях обычно двухволновая и менингеальные знаки чаще проявляются в период ее второй волны. Характерны, головная боль, рвота. Обычно возникают также боли в спине, в ногах, что указывает на вовлечение в процесс спинномозговых корешков и дает основание предполагать наличие менингорадикулярного синдрома. В таких случаях лежащий на спине больной может сесть только после предварительного сгибания ног в тазобедренных и коленных суставах (симптом Моркио). Кроме того, ребенок обычно не может дотронуться губами до своих колен (симптом «поцелуя колена» Брдлика; описал чешский педиатр J. Brdlik, 1883—1965). В ЦСЖ выявляют небольшой лимфоцитарный плеоцитоз — 30—50 клеток в 1 мкл, возможно увеличение содержания белка до 0,6—0,9 г/л. Полное выздоровление наступает через 3—4 нед.

Паралитический полиомиелит характеризуется тем, что на фоне клинической картины общей инфекции (высокая температура, головная боль, повторная рвота) обычно возникают боли в спине, в шее, конечностях, выявляются положительные симптомы натяжения. Через 1—3 дня (реже до 6 дней) после возникновения предпаралитической стадии болезни развиваются периферические парезы или параличи (паралитическая стадия), обусловленные поражением клеток передних рогов спинного мозга (спинальная форма) или двигательных ядер мозгового ствола (понтинная или бульбарная форма).

При спинальной форме паралитического полиомиелита характерны асимметричные, преимущественно проксимальные, вялые парезы или параличи конечностей, при этом могут возникнуть моно-, пара-, геми-, три- или тетрапарезы; иногда появляются парезы отдельных мышечных групп конечностей или туловища. Из черепных нервов чаще страдают лицевой с одной или обеих сторон (понтинная форма острого эпидемического полиомиелита), иногда черепные нервы бульбарной группы (бульбарная форма полиомиелита). Параличу обычно предшествуют фасцикулярные подергивания, корешковые и невральные боли и глобальные вегетативные расстройства, сохраняющиеся до 2—4 нед, иногда и более длительно. При одностороннем парезе мышц живота возникает его асимметричное выпячивание, при двустороннем — лягушачий живот.

Вялые парезы или параличи нередко выявляются у заболевших острым полиомиелитом детей утром после пробуждения (утренние параличи), они могут оказаться преходящими (параличи Кеннеди) или стойкими. В последнем случае двигательные расстройства имеют нарастающий характер и максимальной степени выраженности достигают через 2 сут.

При паралитическом варианте полиомиелита наряду с уже упомянутыми спинальной, понтинной и бульбарной формами отмечаются смешанные формы поражения: понтоспинальная, бульбоспинальная, понтобульбарная. Кроме того, иногда выделяют полиневритическую форму полиомиелита, при которой ведущим признаком являются проявления болевого синдрома и симптомы натяжения, а также стертые формы паралитического полиомиелита, характеризующиеся доброкачественным течением и практически полным выздоровлением.

При спинальных, бульбарных и бульбоспинальных формах полиомиелита возможны периферические и центральные нарушения дыхания, изменения сердечно-сосудистой деятельности, нарушения желудочно-кишечных функций. Признаками поражения диафрагмы и дыхательных мышц явля-

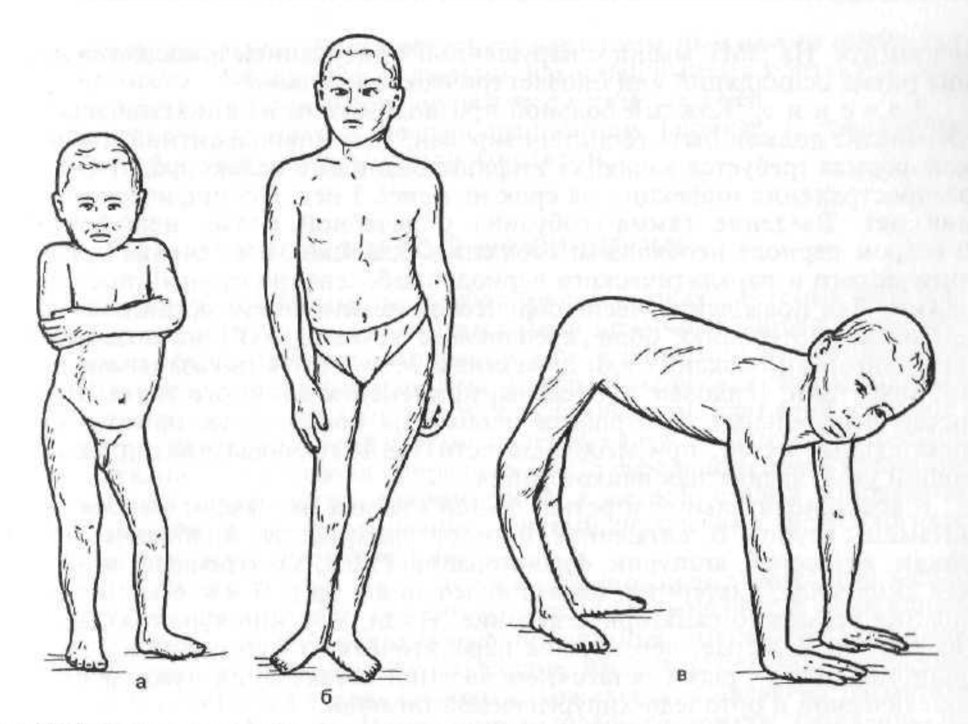


Рис. 34.2. Дети, перенесшие эпидемический полиомиелит.

а — периферический парез левой ноги; б — периферический парез левой руки и правой ноги; в — периферический нижний парапарез («ползунок»).

ются цианоз, одышка, ограничение подвижности грудной клетки, парадоксальное дыхание (втягивание живота в эпигастральной области при вдохе), ослабление голоса и кашлевого толчка.

Через 2—3 нед исчезают общеинфекционные признаки болезни, возможно уменьшение выраженности двигательных нарушений (начало *восстановительной стадии*), которое может быть значительным в течение 3 мес и завершается в конце первого года болезни, когда наступает *резидуальная стадия заболевания*. При выраженных парезах и параличах восстановление неполное, при этом в пораженных частях тела появляются вегетативно-трофические расстройства, в частности признаки атрофии, остеопороза, деформации, возможны контрактуры суставов, вывихи, паралитический сколиоз, деформации стоп, паралитическая косолапость и пр. У детей со временем появляется отставание в развитии, в частности укорочение пораженных конечностей (рис. 34.2).

Диагностика. Диагноз устанавливается на основании анамнеза, клинической картины болезни, результатов серологических исследований и данных ЭМГ. Кровь для иммунологического исследования берется дважды: при поступлении больного в стационар и через 2—4 нед. Обнаружение вируса полиомиелита и нарастание титра антител к нему в сыворотке крови подтверждают диагноз. В ЦСЖ обычно отмечаются признаки серозного

менингита. На ЭМГ мышц с нарушенной иннервацией выявляется урежение ритма осцилляций или биоэлектрическое молчание.

Лечение. Каждый больной при подозрении на эпидемический полиомиелит должен быть госпитализирован. При инаппарантной и абортивной формах требуется изоляция инфицированных с целью предотвращения распространения инфекции на срок не менее 3 нед. Специфического лечения нет. Введение гамма-глобулина с лечебной целью неэффективно. В остром периоде необходимо соблюдать щадящий, а в течение предпаралитического и паралитического периодов заболевания строгий постельный режим. Для повышения неспецифической реактивности организма проводят витаминотерапию, общеукрепляющее лечение, УВЧ на позвоночник, электрофорез новокаина или димексида. Могут быть показаны анальгетики, диуретики, тепловые процедуры, применение влажного тепла. При наличии дыхательных расстройств необходим контроль за проходимостью дыхательных путей, при необходимости ИВЛ, профилактика пневмонии, общий уход, адекватная психотерапия.

В восстановительной и резидуальной стадиях назначают массаж, ЛФК, витамины группы В, витамин Е, ноотропные средства, анаболические стероиды, актовегин, агапурин, физиотерапию (УВЧ, электрофорез новокаина или димексида, диатермия, парафинолечение и пр.). После 6 мес от начала болезни возможно санаторное лечение (грязи, морские купания). Во многих случаях больные, перенесшие паралитическую форму эпидемического полиомиелита в стадии остаточных явлений заболевания нуждаются в ортопедической и ортопедо-хирургической помощи.

Постполиомиелитический синдром — возникающие через много (20—50) лет после перенесенного острого эпидемического полиомиелита патологические проявления: медленно прогрессирующая амиотрофия и слабость мышц, которые были поражены в острой стадии заболевания. Предполагается, что в основе постполиомиелитического синдрома лежит ускоренный процесс старения и дегенерации реиннервированных и укрупненных в процессе восстановительной стадии болезни двигательных единиц. ЭМГ и биопсия мышц свидетельствуют о нарастающей дегенерации мышц.

Профилактика. С профилактической целью эффективна иммунизация живой вакциной, изготовленной из аттенуированных штаммов Сейбина, которая принимается через рот. Вакцинируют детей 1-го года жизни по достижении 3-месячного возраста трижды с интервалами в 1,5 мес. На 2-м и 3-м году жизни проводится ревакцинация: 2 прививки в год с интервалами в 1,5 месяца. Дополнительная ревакцинация: по одной прививке в 7—8 и 15—16 лет. Вакцина практически безопасна и не вызывает аллергических реакций. Противопоказания к прививке: острые инфекции и состояние иммунодефицита, иммунодепрессии.

Больной с острым полиомиелитом должен быть госпитализирован и изолирован на срок не менее 3 нед. После госпитализации больного в помещении, где он находился, должна быть произведена дезинфекция. В больничной палате (в боксе), где находится больной, необходимы ежедневная уборка, обеззараживание белья, кипячение посуды, уничтожение мух; предметы ухода и игрушки регулярно следует мыть с мылом. Людям, находившимся в тесном контакте с больным, проводится иммунизация живой полиомиелитной вакциной без учета срока и полноты ранее проведенных прививок против полиомиелита [Дроздов С.Г., Лешинская Е.В., 1996]. Временная пассив-

ная иммунизация может быть достигнута введением иммунного гамма-глобулина человека. Наблюдение за людьми, находившимися в контакте с заболевшим острым полиомиелитом, проводится в течение 3 нед.

Тонзиллэктомия ведет в послеоперационном периоде к увеличению опасности заболевания острым полиомиелитом.

34.5.2. Полиомиелитоподобные синдромы

Полиомиелитоподобными называют группу острых вирусных заболеваний, вероятно, обусловленных неизвестными штаммами вируса полиомиелита и, может быть, другими энтеровирусами, в частности вирусами Коксаки, ЕСНО, а также вирусами паротита, простого герпеса, которые проявляются у детей в возрасте от 1 года до 5 лет клинической картиной, сходной с таковой при паралитической форме полиомиелита. Полиомиелитоподобные заболевания встречаются спорадически. Дифференцировать полиомиелитоподобный синдром от полиомиелита в острой стадии заболевания иногда возможно лишь на основании эпидемиологических, вирусологических и серологических исследований.

Клинические проявления. Полиомиелитоподобные заболевания обычно напоминают легкие формы полиомиелита с поражением спинного мозга. Общеинфекционные проявления умеренные, лихорадка при этом чаще отсутствует. Возникающие парезы отдельных мышечных групп могут сочетаться с повышением сухожильных рефлексов, возможны патологические рефлексы. Изменения мышечного тонуса лабильны. Локальная слабость мышц, как правило, легко выражена и в большинстве случаев полностью обратима в течение 2—6 нед. В ЦСЖ признаки воспаления отсутствуют или незначительны. На фоне этих проявлений, а нередко внезапно, среди полного здоровья, у ребенка появляется хромота на одну или обе ноги — прогибание в колене (genu recurvatum), свисание стопы, ротация ноги кнаружи, выявляется снижение тургора тканей и мышечного тонуса, иногда отмечаются положительные симптомы натяжения. Сухожильные рефлексы при этом сохранены. Постепенно происходит восстановление двигательных функций, нормализация их обычно осуществляется в течение 2—6 нед. Однако при явном преобладании легких спорадических случаев клинического течения полиомиелитоподобных заболеваний иногда возможно и развитие значительных по степени выраженности парезов, осложняющих прогноз болезни.

Лечение. При полиомиелитоподобных заболеваниях лечение такое же, как и при остром эпидемическом полиомиелите.

Профилактика. Не разработана.

34.6. Поражение нервной системы при бруцеллезе

Бруцеллез представляет собой общее хроническое рецидивирующее инфекционное заболевание, при котором обычно в той или иной форме и степени поражаются различные структуры нервной системы.

Эпидемиология. Являясь типичной зоонозной инфекцией, бруцеллез поражает прежде всего сельскохозяйственных животных, в частнос

ти домашних коз, овец, коров, от которых возбудитель болезни передается человеку через сырое молоко и молочные продукты (сметану, творог, брынзу и т.п.), мясо больных животных, а также при непосредственном контакте с ними.

Возбудителем бруцеллеза являются грамотрицательные, не образующие спор и капсул бактерии рода Brucella (Brucella melitensis, Brucella abortus и Brucella suis). Наиболее патогенна Brucella melitensis, она вызывает у животных (чаще у овец и коз) затяжной септический процесс, аборты и является причиной наиболее тяжелых форм заболевания бруцеллезом у человека. В молочных продуктах бруцеллы могут сохраняться месяц и больше, однако при их кипячении гибнут моментально, при пастеризации — через 5 мин, гибнут и под влиянием дезинфекционных средств. В почве бруцеллы сохраняются до 3 мес, в навозе — 75 дней, в шерсти овец — до 3—4 мес, особенно долго сохраняются во влажной среде при низкой температуре.

Человек, больной бруцеллезом, не является источником инфекции. У больных бруцеллезом женщин дети рождаются здоровыми.

Патогенез. Заражение бруцеллезом человека происходит алиментарным или контактным путем. Бруцеллы через желудочно-кишечный тракт или поврежденную кожу человека проникают в его лимфатические узлы, где происходит их размножение и последующая диссеминация гематогенным, лимфогенным, а также периневральными путями. В развитии патологического процесса велико значение вторично-обусловленных аутоиммунных реакций.

Патоморфологическая картина. Патоморфологические изменения при бруцеллезе характеризуются сочетанием признаков воспаления и дегенерации тканей. При этом в мозге и периферических нервах повреждаются структуры как эктодермального, так и мезодермального происхождения.

Клинические проявления. В зависимости от интенсивности иммунных реакций, возникающих в ответ на внедрение инфекции, течение бруцеллеза весьма вариабельно. Однако могут быть выделены 4 стадии. 1. *Латентная (инкубационная) стадия* варьирует в пределах от 1 до 3 нед, редко (у вакцинированных) — до 8 нед. 2. Во время *остросептической стадии (стадия генерализации инфекции)* остро возникает гипертермия до 40 °С. При этом выражены колебания температуры, озноб, профузный пот, интенсивная головная боль, суставные и мышечные боли, увеличение лимфатических узлов, гепатоспленомегалия, признаки геморрагического диатеза с петехиальной сыпью и носовыми кровотечениями. На рентгенограммах могут выявляться признаки поражения костей и суставов, в частности илеосакральных сочленений, признаки бруцеллезного артрита, который может иметь гнойный характер, бруцеллезного спондилита. 3. *Хроническая (затяжная) стадия* характеризуется уменьшением общеинфекционных проявлений и развитием местных патологических очагов (миокардит, остеомиелит, артриты, поражения нервной системы). 4. Хроническую стадию бруцеллеза сменяет *вторичная латентная стадия*, которая вновь через какое-то время сменяется остросептической.

В клинической картине остросептической стадии бруцеллеза обычно отмечаются признаки главным образом воспалительного поражения сосудов, структур периферической нервной системы (радикулиты, полиневриты и

т.п.), а также вегетативные нарушения, может быть поражение мозговых оболочек (бруцеллезный менингит).

В последующем обычно возникают спорадические обострения воспалительных реакций и появляются новые активные патологические очаги. На этом этапе развития болезни характерно ундулирующее течение, при котором обострения патологических явлений с выраженной лихорадкой длительностью в 3—6 дней чередуются с безлихорадочными периодами в течение 1—1,5 мес. На высоте лихорадки возможны психомоторное возбуждение, эйфория, бессонница. В безлихорадочные периоды на первый план выступают общая слабость, адинамия, парестезии, мигрирующие боли в мышцах, сопряженные с наличием в них фиброзных уплотнений (фиброзитов).

Период ундулирующего течения болезни приблизительно через 6 мес переходит в активную хроническую стадию, для которой характерен полиморфизм очаговых нарушений. При этом если в остросептической стадии бруцеллеза преобладают изменения воспалительного характера, то в хронической, одновременно с воспалительными, все более выраженное значение приобретают дегенеративные процессы в пораженных отделах нервной системы.

При бруцеллезе характерны вегетативные нарушения: гипергидроз, отеки и акроционоз, выпадение волос, ломкость ногтей, артериальная гипотензия, остеопороз, нарушения функций внутренних органов, похудание.

У больных бруцеллезом, особенно во второй и третьей стадиях болезни, возможны полиморфные психические расстройства — психомоторное возбуждение, галлюцинации, бред, депрессия, астеническое состояние. Если в клинической картине бруцеллеза доминируют признаки поражения нервной системы, принято говорить о наличии у больного *нейробруцеллеза*, который проявляется различными неврологическими синдромами и симптомокомплексами, обусловленными поражением центральной и периферической нервной системы. Среди них возможны невриты, невралгии, полиневрит, полирадикулоневрит, миелит, менингомиелит, менингоэнцефалит, энцефаломиелополирадикулоневрит.

Бруцеллезные поражения нервной системы нередко приобретают затяжной характер. Тяжелые формы бруцеллеза могут сопровождаться нарушением витальных функций. Возможны повышение ликворного давления, а также увеличение содержания в ЦСЖ лимфоцитов и белка.

Заболевание со временем приобретает латентный характер. Возможны различные по форме и степени выраженности остаточные явления. Иммунитет при бруцеллезе нестойкий, возможны рецидивы перенесенного заболевания.

Диагностика. Подтвердить наличие бруцеллеза, в частности нейробруцеллеза, могут результаты реакций агглютинации Райта и Хаддлсона. Реакция Райта более специфична, а в титрах 1:4 и выше она с наибольшей вероятностью позволяет уточнить диагноз. Его можно считать достоверным, если положительная реакция Райта сочетается с положительной аллергической внутрикожной пробой с мелитином или бруцеллином (проба Бюрне). Бруцеллин в дозе 0,1 мл вводят внутрикожно в среднюю часть передней поверхности предплечья. Реакцию оценивают через 24—48 ч; диагностическое значение имеют гиперемия и отек кожи на участке диаметром

до 6 см. В специализированных бактериологических лабораториях возможно выделение возбудителя заболевания.

Лечение. В остросептической стадии бруцеллеза показано введение антибиотиков, при этом целесообразны тетрациклин, олететрин, метациклин, доксициклин, рифампицин, рондомицин, левомицетин, цефалоспорины III поколения в течение 10—12 дней. При необходимости курсы антибиотикотерапии повторяют. После купирования острых проявлений заболевания проводится противобруцеллезная поливалентная вакцинотерапия. При хронических формах бруцеллеза вакцинотерапия сочетается с седативными и антигистаминными препаратами, комплексным общеукрепляющим лечением, физиолечением (УВЧ, УФ-облучение, электрофорез новокаина, кальция и др.). При поражениях нервной системы наряду с антибиотиками показаны кортикостероиды, назначаются также НПВС (индометацин, диклофенак и т.п.), делагил, хлоракин, бруфен.

После снижения активности процесса проводят парафиновые и грязевые аппликации.

Профилактика. Необходимы ликвидация бруцеллеза у сельскохозяйственных животных, кипячение и пастеризация молочных продуктов. Работникам животноводства, мясокомбинатов, фермерам и другим лицам, которые могут быть подвержены заражению бруцеллезом, проводят профилактические прививки противобруцеллезной вакциной. На работе им следует находиться в спецодежде, они должны умело пользоваться дезинфицирующими растворами. Больные бруцеллезом люди опасности для окружающих не представляют. Для предупреждения рецидивов заболевания рекомендуется введение противобруцеллезного гамма-глобулина [Онищенко Г.Г., 1997].

34.7. Боррелиоз

Боррелиоз (болезнь Лайма) — инфекционное природноочаговое трансмиссивное заболевание.

Этиология. Возбудителем заболевания является спирохета Borrelia burgdorferi, выделенная в 1982 г. американским микробиологом W. Burgdorfer и имеющая до 13 геномных вариантов, 3 из которых (Borrelia garinti, Borrelia afcelii и Borrelia valaisiana) встречаются на территории России. Резервуаром возбудителя являются теплокровные животные, главным образом грызуны, переносчиком — иксодовые клещи. Болезнь названа по имени поселка Лайм в штате Коннектикут (США), где впервые были произведены этиологическая расшифровка и углубленное изучение клинической картины эпидемической вспышки заболевания у людей, подвергшихся нападению клещей, при котором имели место проявления артрита.

Боррелия — грамотрицательная бактерия, по морфологическим особенностям напоминает трепонему, структура ее нестабильна, может быть выделена из зараженных клещей, тогда как получение ее из биосред человека сопряжено с значительными трудностями. При низкой температуре (−70—90 °С) сохраняется в течение нескольких лет.

Переносчиками инфекции на территории России являются клещи рода Ixodes — таежный клещ (Ixodes persulcatus) и европейский лесной клещ (Ixodes ricinus). Зараженность клещей боррелиями в России высока и варьирует в пределах от 12 до 60 %.

В настоящее время под названием боррелиоз, или болезнь Лайма, объединены в связи с уточнением их этиологии известные ранее многообразные *патологические симптомы и синдромы поражения кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов и нервной системы.* При преобладании в клинической картине неврологических расстройств заболевание иногда называют нейроборрелиозом. Боррелиоз внесен в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра.

Эпидемиология. Заболевание распространено по всему миру, особенно в северном полушарии, число регистрируемых случаев болезни постоянно растет, особенно в западных штатах США, где болезнь Лайма признана самой распространенной инфекцией, переносимой клещами, а также в Канаде, в Центральной Европе. В России природные очаги боррелиоза располагаются в лесной зоне с умеренным климатом от западных областей до Дальнего Востока. По данным Института эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, заболеваемость боррелиозом превышает показатели заболеваемости клещевым энцефалитом в 2,5—3 раза [Баранова И.С. и др., 1998]. В Ленинградской области частота регистрации иксодового клещевого боррелиоза составляет 5—8 случаев на 100 тыс. жителей. В некоторых западных штатах США этот показатель — 200 случаев на 100 тыс. жителей.

Определяющие черты эпидемиологии болезни Лайма совпадают с таковыми при клещевом весенне-летнем энцефалите. К ним относятся весенне-летняя сезонность заболевания, общность переносчиков, социально-профессиональный состав заболевших и в значительной степени совпадающий ареал распространенности. Однако боррелиозом чаще болеют люди в возрасте старше 50 лет, особенно женщины. Зараженность иксодовых клещей боррелией достигает 50—60 % (зараженность их вирусом весенне-летнего энцефалита составляет 17 %); до 10 % иксодовых клещей содержат возбудителей того и другого заболевания, что может обусловить развитие после укуса таким клещом смешанной инфекции. В отличие от вируса клещевого энцефалита, который проникает в организм укушенного со слюной клеща, боррелия размножается в основном в кишечнике клеща и выделяется им с испражнениями. В связи с этим инфицирование боррелией возможно не только при укусах, но и при раздавливании оказавшегося на теле клеща. Передача возбудителя человеку через молоко зараженных животных в настоящее время не доказана, хотя предполагается возможность заражения боррелиозом при употреблении сырого козьего молока.

Патогенез. При укусе зараженным клещом возбудитель боррелиоза вызывает местное поражение кожи и подкожной клетчатки (первичный аффект). В месте укуса развивается первичная кольцевидная эритема. Отсюда инфекция распространяется на другие участки кожи, вызывая развитие вторичных мигрирующих эритем. Диссеминация инфекции лимфо- и гематогенным путями приводит к развитию поражений нервной системы, сердца и суставов. Уже в начальном периоде болезни возбудитель может быть *обнаружен в коже как в месте укуса и первичной кольцевой эритемы,* так и в отдалении от него в зоне так называемых вторичных мигрирующих эритем. Вскоре боррелии появляются в крови, в ЦСЖ, в сетчатой оболочке глаз, в мышцах, в частности в миокарде, в печени, в костях, в мозговой оболочке и в мозге. В генезе органных нарушений при боррелиозе значительна роль иммуноаллергических реакций, образования иммунных ком-

плексов, что в свою очередь способствует персистенции возбудителей. Персистенция возбудителей при хронических формах заболевания доказана выделением их из кожи, синовиальной жидкости, ЦСЖ и эндотелиальных клеток через 5—10 лет после инфицирования. В результате перенесенной болезни формируется видоспецифический иммунитет, однако возможны и повторные заражения.

Патоморфологическая картина. Патоморфологические изменения при боррелиозе практически не изучены.

Клинические проявления. Инкубационный период может варьировать от 2 до 30 дней. В среднем его продолжительность от 5 до 11 сут. В дальнейшем наступает дебют клинических проявлений боррелиоза. Выделяются ранний и поздний периоды заболевания. В понятие раннего периода входят две последовательные стадии: 1-я стадия общеинфекционных и кожных проявлений и 2-я стадия органных поражений. Поздний период болезни составляет ее 3-ю стадию.

1-я (*общеинфекционная*) стадия боррелиоза, продолжающаяся от 2 до 40 дней (в среднем 7 дней), характеризуется первичной кольцевидной, центростремительно растущей эритемой вокруг места присасывания клеща. При этом вначале в месте укуса образуется папула или макула, быстро превращающаяся в увеличивающуюся яркую эритему, которая нередко имеет синюшный оттенок, может быть отечной, приподнятой, иногда она покрыта уртикарными или везикулярными высыпаниями, горячая, зудящая, болезненная, размером до 40—60 см в диаметре, чаще 15—20 см. Первичная эритема больше 5 см в диаметре считается достоверным признаком боррелиоза. В случаях отсутствия адекватного лечения через 7—10 дней периферическая часть эритемы отделяется от центральной части зоной просветления, в итоге центральная ее часть оказывается окруженной своеобразным кольцом. В 10—30 % эритема имеет сплошную окраску или форму в виде полосы, так бывает обычно при укусах клещом волосистой части головы. Интенсивность окраски эритемы сохраняется в течение нескольких часов или дней, затем бледнеет и постепенно исчезает, оставляя пигментацию и шелушение. Без лечения эритемы обычно рецидивируют с образованием одного или множества очагов вторичных или дочерних эритем, обычно меньшего диаметра. Помимо типичных эритем, иногда развивается доброкачественная лимфоцитома в мочке уха, в грудной железе, имеющая впоследствии обратное развитие.

Кроме того, для общеинфекционной стадии характерны также субфебрилитет, симптомы общей интоксикации (недомогание, слабость, головная боль, тошнота, иногда рвота), миалгия, артралгия, боли и болезненность в правом подреберье. Характерным является развитие локальной или распространенной лимфаденопатии. В этой стадии возможно появление множественных вторичных эритем, которые свидетельствуют о генерализованной диссеминации. Число вторичных эритем может достигать 100, они бледнее и меньше первичной. Изредка встречаются заражения боррелиозом при отсутствии эритемы, что существенно затрудняет диагностику заболевания в общеинфекционной стадии.

Для *2-й стадии*, которая чаще приходится на 4—5-ю неделю болезни, но может проявляться в период от 2-й до 21-й недели, характерны преимущественные поражения миокарда, перикарда и нервной системы, возможен, в частности, серозный менингит. У ⅓ больных возникают кореш-

ковые чувствительные расстройства в шейном, грудном и поясничном отделах, которые в части случаев сочетаются с неврологическими расстройствами по типу плекситов и полиневропатий, полирадикулоневропатий, вовлечением в процесс черепных нервов, а также менингита, менингорадикулоневрита. Поражение нервной системы при боррелиозе возникает у 15—64 % больных. Длительность неврологических проявлений колеблется в широких пределах: от 1 до 8 нед.

Кардиопатия характеризуется нарушением сердечной проводимости и ритма с развитием транзиторных атриовентрикулярных блокад и экстрасистол. Дальнейшее течение заболевания зависит от эффективности лечения, прежде всего от антибиотикотерапии. Больной либо выздоравливает, либо заболевание приобретает хроническое течение. В последнем случае возможно постепенное нарастание симптомов поражения нервной системы, развитие, в частности, энцефаломиелита, атаксии, хореи и пр.

3-я (поздняя) стадия продолжается от нескольких месяцев до *10 лет и более* [Крючечников В.Н., 1992]. *Для этого периода характерны* хронический прогрессирующий энцефалит или энцефаломиелит, в процессе которого развиваются нарастающие парезы или параличи, нарушения высших психических функций (ВПФ), иногда прогрессирующая деменция, а у детей задержка психического развития. Возможно и проявление позднего нейроборрелиоза в форме хронического лимфоцитарного менингита. На этом этапе болезни нередко проявляется атрофический акродермит, при котором возникают изменения по типу склеродермита, обезображивающие тыльную сторону кистей и стоп.

Как в раннем, так и в позднем периоде боррелиоза отмечаются артралгии и моно- и полиартриты, при этом преимущественно бывают поражены крупные суставы — плечевые, локтевые, коленные. Характерно возникновение артритов на 5—6-й неделе болезни, хотя возможны и артриты, проявляющиеся спустя 10 мес. Длительность артрита составляет чаще 7—10 дней, но может быть и до 2—3 мес, возможно ремиттирующее течение суставной патологии. В хронической стадии возможно поражение кожи по типу атрофического акродермита или очаговой склеродермии. Редкими проявлениями боррелиоза являются поражения глаз (хориоидит, ирит, иридоциклит), снижение слуха, синдром Меньера, орхит, безжелтушный гепатит.

Боррелиозный менингит характеризуется появлением сильной головной боли, тошноты, рвоты на фоне субфебрильной или нормальной температуры. Менингеальные симптомы при этом выражены умеренно. При диагностическом поясничном проколе выявляется высокое давления ЦСЖ. В ней лимфоцитарный плеоцитоз в пределах 50—400 клеток в 1 мкл, содержание белка — 0,3—0,4 г/л. Возможны боли в связи с вовлечением в воспалительный процесс спинномозговых корешков, признаки одно- или двустороннего поражения лицевых нервов, реже черепных нервов, иннервирующих мышцы глаз (III, IV и VI), а также черепных нервов бульбарной группы.

Диагностика. В 1-й стадии заболевания диагноз основывается главным образом на анамнестических и клинических данных. При безэритемной форме заболевания ранняя диагностика боррелиоза может быть затруднена, так как в течение первых 3—6 нед после укуса клещом ткани больного чаще серонегативны, тем не менее кровь больного должна быть отправлена в лабораторию на серологический анализ, так как нарастание в последующем титра антител может указывать на неэффективность прово-

димого лечения. Во 2-й стадии болезни диагноз подтверждается возникновением неврологических, кардиальных, артралгических поражений, а также *обнаружением антител к боррелии в сыворотке крови, в ЦСЖ, в синовиальной жидкости.*

Наиболее широко применяются реакция непрямой иммунофлюоресценции и иммуноферментативные реакции со специфическим антигеном, которые обычно информативны не ранее 3 нед с момента заражения. Кроме того, специфическая диагностика может быть проведена путем выделения боррелий из синовиальной жидкости или ЦСЖ на среде Келли, однако этот диагностический метод весьма трудоемкий и не всегда успешный. В связи с этим в Санкт-Петербургском НИИ детских инфекций разработан комплементарно-ферментный тест (КФК), позволяющий выявлять при боррелиозе специфические антитела, антиген и иммунные комплексы.

Дифференциальная диагностика проводится с клещевым энцефалитом, для которого кожные проявления ограничиваются первичным аффектом, а на первый план выступают проявления поражения центральной нервной системы, тогда как при боррелиозе преобладают признаки патологии периферической нервной системы. Для клещевого энцефалита нехарактерна полиорганность поражения, возникающая при боррелиозе. При серологическом подтверждении обеих инфекций следует признать вероятным смешанное инфекционное поражение (клещевой энцефалит + боррелиоз), частота которого в структуре боррелиоза составляет 12—20 %.

Лечение. Больных лечат в условиях стационара. При этом основное лечение — антибактериальное. С этой целью широко применяется пенициллин или полусинтетический пенициллин — азитромицин, более целесообразны антибиотики тетрациклинового ряда (тетрациклин, доксициклин, миноциклин), цефалоспорины второго-третьего поколений. В последнее время установлено, что боррелии наиболее чувствительны к цефалоспоринам второго-третьего поколений (цефотаксим, цефтриксон, цетриакон). Менее чувствительны возбудители боррелиоза к пенициллину G, оксациллину, хлорамфениколу, а также к цефалоспоринам первого поколения; устойчивы они к аминогликозидам, триметопримсульфометоксазолу, ципрофлоксацину, рифампицину и эритромицину (табл. 34.3).

В первой стадии боррелиоза при его общеинфекционной и эритемной формах М.Н. Сорокина (2000) считает достаточным применение антибио-

Таблица 34.3. **Дозы антибактериальных препаратов при лечении боррелиоза [Баранова Н.С., Лесняк О.М., Спирин Н.Н., 1998]**

Препарат	Доза
Тетрациклина гидрохлорид	0,5 г 4 раза в сутки
Доксициклин	0,1 г 2 раза в сутки
Миноциклин	0,1 г 2 раза в сутки
Пенициллин	1 000 000 ЕД 6 раз в сутки
Амоксициллин	0,5 г 4 раза в сутки
Цефтриксон (лонгацеф)	1,0 г 2 раза в сутки
Азитромицин (сумамед)	0,25 г 2 раза в сутки
Цефотаксим (клаферан)	1,0 г 2 раза в сутки

тиков в течение 10—14 дней. При поражении нервной системы, серд суставов как в раннем, так и в позднем периоде заболевания она реком дует внутривенное или внутримышечное введение пенициллинов или фалоспоринов в течение 3—4 нед.

В детской практике применяют цефалоспорины третьего поколе (цефтриксон в суточной дозе 100 000 ЕД/кг массы тела 2 раза в день и фотаксим в дозе 200 000 ЕД/кг массы тела 4 раза в день, а также бензил нициллин в суточной дозе 300 000 ЕД/кг массы тела 4—6 раз в день.

Методы вакцинации и серотерапии при боррелиозе находятся в ста разработки.

Патогенетическая терапия определяется характером ведущих прояв ний заболевания. Так, при общемозговых симптомах обычно прибегаю дегидратации; иногда показаны ноотропные средства, ангиопротекто седативные препараты, витамины и пр. При болях возможно примене НПВС, антидепрессантов.

Постлаймовский синдром. У 2/3 больных, пролеченных антибиотика наблюдается развитие клинических симптомов, которые иногда объеди ются в постлаймовский синдром. Его составляют астения, боли, парес зии, онемение конечностей, мышечная слабость, миалгии, фибромиалг артралгии, боли вдоль позвоночника, плечелопаточный периартрит, про ления энцефалопатии (частые головные боли, головокружение, сниже памяти, психоэмоциональная неустойчивость), повышение АД, вегетат ная лабильность. В таких случаях показана симптоматическая общеукр ляющая терапия: витаминные комплексы, ноотропные средства, анальге ки, физиотерапевтическое лечение, ЛФК.

Прогноз. Своевременная полноценная антибиотикотерапия обы приводит к выздоровлению. В далеко зашедшей стадии заболевания с р витием признаков поражения нервной системы при лечении не все обеспечивается восстановление утраченных функций, хотя и прерывае дальнейшее развитие заболевания.

Профилактика. Рекомендуются мероприятия по ликвидации к щей и защиты от них. В случаях присасывания в эндемичном районе кле не позднее 5-х суток можно использовать химиопрофилактику в виде ротких курсов (3—5 дней) антибиотиков (амоксициллина, цефтриаксо цефотаксима). Адекватная своевременная терапия ранних проявлений болевания (клещевой мигрирующей эритемы из общеинфекционного с дрома, лимфаденита) с применением антибиотиков (аксетина, докси клина, амоксициллина) предотвращает развитие неврологических прояв ний в 85—92 % случаев. Для специфической профилактики боррелио США лицензированы и прошли клинические испытания 2 вида антибор лиозной вакцины, эффективность которых составила от 65 до 80 %. В Р сии вакцинопрофилактика пока не проводится.

34.8. Столбняк

Столбняк (tetanus) — острое токсемическое заболевание, обусловлен действием экзотоксинов, вырабатываемых бактерией Clostridium teta проникающей в организм через раневую поверхность; характеризуется ражением нервной системы и гемолизом.

Этиология. Возбудителем столбняка является анаэробная грамположительная палочка Clostridium tetani, образующая устойчивые к внешним воздействиям споры, которые разрушаются только при автоклавировании. Споры широко распространены в почве, пыли, фекалиях животных. В анаэробных условиях при температуре 37 °С, повышенной влажности споры прорастают в вегетативные формы, которые чувствительны к нагреванию, действию дезинфицирующих средств. По антигенным свойствам различают 10 вариантов бактерии столбняка.

Clostridium tetani вырабатывает экзотоксины: *тетаноспазмин* со свойствами нейротоксина и *тетаногемолизин*, разрушающий эритроциты. Экзотоксины инактивируются под действием нагревания, солнечного света, особенно в щелочной среде. Они не всасываются через слизистую оболочку кишечника и не разрушаются ферментами желудочно-кишечного тракта и потому безвредны при попадании в организм через рот.

Эпидемиология. Clostridium tetani является постоянным обитателем кишечника животных и 5—40 % людей. Она попадает в почву с фекалиями и инфицирует ее в форме спор. Наибольшая обсемененность почвы — в южных увлажненных регионах, в сельской местности. Заболеваемость столбняком зависит от климатических факторов (жаркий и влажный климат), обсемененности почвы спорами и уровня иммунизации населения. Основное значение имеет травматизм, особенно нижних конечностей (столбняк — «болезнь босых ног»). При этом споры могут попасть в ткани, особенно при глубоких ранах с некрозом. В анаэробных условиях они прорастают в вегетативные формы, выделяющие столбнячные токсины. Возможно инфицирование возбудителем столбняка при ожогах и обморожениях. Причиной развития столбняка могут быть также нарушения правил асептики у рожениц и при криминальных абортах. Заболевание новорожденных иногда связано с применением загрязненных инструментов при перерезке пуповины. Пик заболевания приходится на май—июнь. Чаще болеют лица мужского пола.

Патоморфологическая картина. Изменения в органах и тканях неспецифичны: в нервной системе выявляются диффузные токсико-дистрофические изменения клеток, в мышцах происходит очаговый коагуляционный некроз вследствие расстройства кровообращения при затянувшихся судорогах, во внутренних органах — проявления пневмонии, ателектазы, возможны переломы костей, в частности костей позвоночника, полиорганные дистрофические изменения, проявления дистрофии особенно выражены в почках.

Патогенез. Развитие заболевания у людей связано с воздействием не самого возбудителя, а его экзотоксинов, в основном тетаноспазмина, который попадает в ЦНС при адсорбции его нервными окончаниями непосредственно в ране с дальнейшим ретроаксональным проникновением в ЦНС.

Механизм действия тетаноспазмина заключается в нарушении нервно-мышечной передачи вследствие ингибирующего влияния токсинов на ферменты, разрушающие ацетилхолин в нервно-мышечных и других холинергических синапсах. В головном и спинном мозге тетаноспазмин связывается с ганглиозидами и подавляет их тормозящие влияния на периферические мотонейроны. В результате резко повышается нервно-мышечная возбудимость в скелетных мышцах, возникают тонические и клонические

судороги, резко усиливающиеся под влиянием различных внешних раздражителей (прикосновение, свет, звук).

Генерализация тетаноспазмина в структурах ЦНС может обусловить расстройство функций дыхательного центра, блуждающих нервов. Повышение активности симпатических реакций проявляется учащением дыхания и сердечного ритма, повышением АД, гипергидрозом, спазмами периферических сосудов. Применение противостолбнячного антитоксина может препятствовать продолжению процесса связывания токсина с ганглиозидами, но не влияет на токсин, уже связанный с нервной тканью. У людей, перенесших столбняк, иммунитет к этому заболеванию не образуется.

Клинические проявления. Инкубационный период этого заболевания может быть от одних суток до нескольких месяцев, чаще от 3 до 14 дней. В зависимости от путей проникновения инфекции (входных ворот) различают *травматический столбняк* (раневой, послеродовой, постинъекционный, послеоперационный, после ожогов, обморожений, электротравмы), столбняк, *возникающий* в результате *воспалительных* и *деструктивных процессов* (язв, пролежней, распадающихся опухолей), а также *криптогенный столбняк*, при котором входные ворота остаются невыясненными. Принято различать 3 клинические формы столбняка: *местный*, или локальный, *общий*, или генерализованный, и *головной*. Иногда выделяется и 4-я форма — столбняк *новорожденных*. При этом признается наличие при столбняке 4 периодов развития заболевания: *инкубационный, начальный, разгара и выздоровления*.

Начало заболевания обычно острое. При генерализованной форме первым симптомом обычно является тризм — напряжение мышц лица («сардоническая улыбка»). В тяжелых случаях судороги жевательных мышц могут быть настолько сильны, что больной не в состоянии открыть рот. Почти одновременно возникают судорожные спазмы мышц глотки и дыхательной мускулатуры, болезненное напряжение мышц — разгибателей головы, спастическое напряжение мышц спины, живота. В конечностях появляются непроизвольные движения в виде приведения и разведения рук, вытягивания ног. Тело больного приобретает разнообразные, иногда причудливые позы (tetanus acrobaticus), в частности опистотонус. Мышечные спазмы и двигательные реакции, а также периодические болезненные тонические судороги могут возникать спонтанно или провоцироваться любыми внешними раздражителями. Мышечные спазмы могут вызывать асфиксию, непроизвольные мочеиспускание и дефекацию. Судороги нередко сопровождаются кровоизлияниями в мышцы, иногда ведут к переломам костей, в частности тел позвонков. Сознание у больных сохранено, из-за мучительных болей они обычно стонут, кричат, лишаются сна. Характерно повышение температуры тела, иногда до 40 °С, выражены вегетативные расстройства. В крови выявляется нейтрофильный лейкоцитоз. Нарастание проявлений болезни отмечается в течение недели, после чего наступает стабилизация состояния (период разгара болезни), продолжающаяся на протяжении 2 нед. В последующем у выживших можно ожидать улучшения состояния, которое длится 2—6 нед до полного выздоровления.

По тяжести течения различают 4 степени выраженности столбняка: *легкую, среднюю, тяжелую* и *очень тяжелую*. При очень тяжелой степени выраженности проявлений столбняка инкубационный период не превышает

7 сут, развитие его молниеносное, сильные и частые мышечные спазмы и судороги приводят к асфиксии и обычно к смерти больного. К очень тяжелой форме столбняка относится его головная форма (бульбарный столбняк Бруннера). Возникает она обычно при ранах головы, лица, при среднем отите и характеризуется коротким (1—2 дня) инкубационным периодом, быстрым развитием признаков поражения глазодвигательных, лицевых нервов и нервов бульбарной группы, нарушением функции дыхательного центра. Обычна трансформация этой формы столбняка в генерализованную.

Локальный столбняк характеризуется болями, спазмами мышц в зоне повреждения покровных тканей, которые проявляются в течение нескольких дней или недель после травмы. Прогноз при этом обычно более благоприятный.

Столбняк новорожденных проявляется через 3—10 дней после рождения двигательным беспокойствам, дрожанием языка, подбородка, расстройством сосания. В дальнейшем обычно присоединяются нарушение глотания, ригидность шейных мышц, общие судороги и другие проявления, наблюдаемые при генерализованной форме заболевания. Нередко дети умирают в первые сутки болезни, летальность при этой форме столбняка достигает 90—100 %.

Диагностика. Диагноз столбняка основывается на анамнезе и клинических данных. При этом основными признаками являются тризм, ригидность мышц шеи, мышечные спазмы, судороги при сохранном сознании. Лабораторные анализы крови и ЦСЖ обычно без существенных изменений. Более значимы результаты посева из раны и микроскопии мазка из ее отделяемого.

Дифференциальный диагноз может проводиться с острым энцефалитом, бешенством (особенно в случаях развития столбняка после укуса животными), отравлением стрихнином, приемом больших доз нейролептиков, у детей — со спазмофилией.

Лечение. Госпитализация необходима, желательно в реанимационное отделение. Для нейтрализации столбнячного токсина после десенсибилизации внутримышечно вводят 50 000—100 000 МЕ противостолбнячной сыворотки или 900 МЕ специфического гамма-глобулина, а также проводят активную иммунизацию столбнячным анатоксином в дозе 0,5 мл с интервалом в 3—5 дней. При лечении столбняка у детей противостолбнячную сыворотку вводят с предварительной десенсибилизацией в дозе до 100 000 МЕ, новорожденным — 20 000—40 000 МЕ внутримышечно или половину дозы внутривенно, а другую половину внутримышечно. Вводят также противостолбнячный человеческий иммуноглобулин в дозе 3000—10 000 МЕ внутривенно или внутримышечно однократно.

Кроме того, применяют противосудорожные препараты, миорелаксанты, анальгетики, транквилизирующие препараты (диазепам, мепробамат), нейролептики, проводят гипербарическую оксигенацию (ГБО), коррекцию водно-электролитного баланса, лечение дыхательной недостаточности, при наличии показаний искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), при этом в случае стойкого спазма гортани возможны показания для введения тубокурарина или панкурония бромида.

Для устранения вегетативных форм возбудителя столбняка (клостридий) показано введение пенициллина в дозе 200 000 ЕД/кг в сутки в 6 приемов

(в течение 10 сут), при этом пенициллин может быть заменен антибиотиками из группы тетрациклинов.

Важно избавить больного от внешних раздражителей. Особое внимание обращают на организацию кормления больных, общий уход, при этом необходим контроль за состоянием кожи, функциями тазовых органов.

Прогноз. Прогноз всегда серьезный, особенно при генерализованной форме и головном столбняке, столбняке новорожденных. Ранняя специфическая и патогенетическая терапия может привести к полному выздоровлению. Тем не менее летальность столбняка при разных его формах варьирует от 20—25 до 90—100 % у новорожденных.

Профилактика. Проведение плановой (профилактической) вакцинации. При травмах, ожогах и отморожениях, укусах животных с нарушением целости покровных тканей проводится тщательная обработка раны. Параллельно независимо от выраженности повреждения тканей ранее привитым против столбняка пострадавшим подкожно вводят 0,5 мл столбнячного анатоксина, непривитым или привитым более 6 лет тому назад — 1 мл, а затем внутримышечно вводится противостолбнячный человеческий иммуноглобулин. В случае его отсутствия после внутрикожной пробы подкожно вводят противостолбнячную сыворотку в дозе 3000 МЕ. В дальнейшем после такой активно-пассивной иммунизации через 4—6 нед и через 9—12 мес подкожно вводят по 0,4 мл столбнячного анатоксина.

Плановая вакцинация начинается с 2-месячного возраста, проводится трижды с интервалом в 8 нед, ревакцинация — с 7-летнего возраста, через каждые 10 лет. Проведение прививок беременным позволяет избежать опасности столбняка у новорожденных.

34.9. Бешенство

Бешенство (rabies; водобоязнь, гидрофобия) — острое инфекционное вирусное заболевание из группы зоонозов.

Этиология. Возбудитель бешенства из группы рабдовирусов является высокопатогенным для человека и всех теплокровных животных. Он инактивируется при кипячении, под влиянием УФО и с помощью дезинфицирующих препаратов. Человек заболевает обычно при укусах больными дикими или домашними животными (лисы, собаки, кошки, летучие мыши и т.д.) или при попадании их слюны на поврежденные покровные ткани. В слюне зараженных животных вирус бешенства появляется не раньше чем за 10 дней до появления у них клинических признаков заболевания (выраженное возбуждение, агрессивность, слюнотечение, рвота и пр.). У человека внедрившийся вирус распространяется по нервным стволам и достигает структур ЦНС, где и происходит его размножение и накопление. В цитоплазме клеток мозга, особенно в нейронах аммонова рога, образуются своеобразные включения (тельца Бабеша—Негри), содержащие специфический антиген. Далее вирус проникает в слюнные железы и появляется в слюне обычно за 1—3 дня, максимум — за 8 дней до появления клинических признаков болезни.

Клинические проявления. Инкубационный период длится от 10 дней до 1 года, чаще 1—3 мес, наиболее короткий инкубационный период бывает обычно при укусе в голову. Заболевание имеет не-

сколько периодов: 1) *неспецифический продромальный*; 2) *острый неспецифический энцефалит*; 3) *глубокая деструкция стволовых центров*, сопровождающаяся классической картиной энцефалита при бешенстве; 4) *выздоровление* (редко).

Продромальный период длится 1—4 дня и характеризуется лихорадкой, головной болью, болью в горле, миалгиями, тошнотой, рвотой, кашлем, а также парестезиями, мышечными подергиваниями в области внедрения вируса. Во *втором* и *третьем периодах* — повышенная двигательная активность, возбуждение, тревога. Вскоре возникают расстройства сознания, галлюцинации, агрессивность, менингизм, судороги, опистотонус, центральные параличи, в частности паралич голосовых связок, избыточные реакции на световые или звуковые раздражители, на прикосновения и даже легкое дуновение. Температура повышается до 40 °С и больше. Появляются признаки поражения ствола мозга и черепных нервов, что ведет к снижению зрения, диплопии, параличу мимических мышц, затруднению глотания. Сочетание избыточной саливации и нарушения глотания приводит к выделению «пены» изо рта. Примерно у 50 % больных возникает гидрофобия — болезненные, непроизвольные сокращения диафрагмы, мышц глотки и гортани, дыхательных мышц в ответ на попытку проглотить жидкость, сопровождающиеся чувством страха.

При нарастании тяжести болезни развивается кома, а затем наступает смерть в связи с дыхательной недостаточностью. Болезнь длится от 3 до 7, редко — до 20 дней. Иногда заболевание проявляется в форме восходящего паралича («тихое бешенство»).

Патоморфологическая картина. Гистологическое исследование мозга при бешенстве позволяет выявить наличие патогномоничных для этого заболевания телец Бабеша—Негри, которые, однако, не выявляются в 20 % клинически достоверных случаев бешенства. Антиген вируса бешенства можно обнаружить с помощью метода флюоресцирующих антител в препаратах — отпечатках мозга и слюнных желез. Для выявления специфических антител применяют реакции пассивной гемагглюцинации, связывания комплемента и др.

Лечение. Проводят только симптоматическое лечение. Больного необходимо поместить в отдельную палату, защищенную от света и шума. Вводят большие дозы наркотических препаратов. Применяют антирабический гамма-глобулин в больших дозах с первых часов болезни [Казанцев А.П., 1991]. Прогноз в случаях нарастающей клинической картины бешенства всегда неблагоприятный.

Профилактика. При укусах рекомендуется сразу же промыть рану мыльной водой, прижечь спиртовым раствором йода. После этого следует, если укус и ослюнение были совершены неизвестным или подозрительным на наличие у него бешенства животным, незамедлительно начать проведение курса антирабических (пастеровских) прививок.

Применение современной концентрированной культуральной антирабической вакцины российского производства позволяет курс прививок ограничить шестью дозами, вводимыми внутримышечно. При применении немецкой антирабической вакцины «Рабипур» пострадавшим от укусов, при царапинах или ослюнении, возможно, бешеным животным производится 5 внутримышечных введений вакцины, в случаях профилактики бешенства у лиц с повышенным риском заражения вакцина вводится 3 раза.

Своевременная профилактическая вакцинация позволяет предотвратить бешенство в 96—99 % случаев укуса больным животным.

После начала вакцинации иммунитет к возбудителю бешенства у человека появляется только на 12—14-й день, а максимального уровня достигает лишь через месяц. Поэтому в случаях укусов в голову, в пальцы рук, множественных укусов параллельно с антирабической вакциной больному *надо вводить и антирабический иммуноглобулин.* Если укус был совершен клинически здоровым животным и при этом есть возможность наблюдать за его *состоянием не менее 10 дней, то при отсутствии у живот*ного признаков бешенства в течение этого срока курс вакцинации пострадавшему *может быть прекращен. В течение всего курса вакцинации и в* последующие 6 мес запрещается прием спиртных напитков. В период *проведения курса прививок больной должен находиться на щадящем ре*жиме. Своевременное проведение профилактических мероприятий позволяет *предотвратить бешенство у 91—99 % людей, укушенных больными* животными.

34.10. Нейрохламидиоз

Этиология. Хламидии — микроорганизмы семейства Chlamydiaceae — коккоподобные грамотрицательные внутриклеточные паразиты, окрашивающиеся по Романовскому—Гимзе и занимающие промежуточное положение между вирусами и бактериями. Хламидии способны к репродуктивному циклу, L-трансформации, длительной персистенции, реверсии L-форм в исходные формы, что определяет многообразие вариантов клинического течения заболевания — *острое, хроническое, рецидивирующее, инаппарантное, латентное.*

Эпидемиология. Хламидии распространены повсеместно. Известны 4 вида хламидий: Chlamydia trachomatis и Chlamydia pneumoniae — возбудители антропонозных заболеваний (болезней человека), Ch. psittaci — зоонозного хламидиоза (источник инфекции — голуби, попугаи и др.), Ch. pecorum — в стадии изучения, предположительно имеет значение в возникновении заболеваний желудочно-кишечного тракта человека.

Механизмы передачи инфекции — контактный (бытовой, половой), интранатальный и антенатальный. Наиболее распространенными экстраневральными хламидийными заболеваниями являются конъюнктивит, трахома, урогенитальный хламидиоз, венерическая паховая лимфогранулема, респираторные заболевания, бронхит, пневмония, пситтакоз. Ежегодное число новых случаев только урогенитальных хламидиозов достигает 7—8 млн в странах Западной Европы и 3—4 млн в США.

Патогенез. Имеется несколько этапов развития болезни: инфицирование, первичная регионарная инфекция, распространение инфекции, развитие иммунопатологических реакций и состояний. Пути проникновения инфекции в ЦНС недостаточно изучены, наиболее вероятные — гематогенный и экстраневральный. В экспериментах на животных доказано, что при экстраневральном заражении животных хламидиями через некоторое время в структурах центральной и периферической нервной системы обнаруживаются ретикулярные и переходные — внутриклеточные, элементарные тельца.

Морфологические изменения при этом выявляются прежде всего в астроцитах, олигодендроцитах, эндотелиальных клетках, а также в миелинизированных и реже — в безмиелиновых нервных волокнах.

Клинические проявления. Практически облигатным при хламидийной инфекции является астеновегетативный синдром: общая слабость, повышенная утомляемость, эмоциональная лабильность, перманентная вегетативная лабильность; на этом фоне возможны вегетативно-сосудистые пароксизмы симпатико-адреналовой направленности, головная боль. Широкое распространение получают хламидийные менингиты, имеющие благоприятное течение, однако не установлена их моноэтиологичность, так что не исключено, что они являются следствием смешанной инфекции.

Хламидийные энцефалиты могут протекать в относительно мягкой, обратимой форме. Однако возможно и тяжелое течение заболевания с манифестной психопатологией: делирий, галлюцинации, психомоторное возбуждение или депрессия, а также различные очаговые неврологические симптомы. При летальных исходах в таких случаях в мозге обнаруживается диффузная воспалительная инфильтрация, кровоизлияния, некрозы, локализованные в различных отделах мозга.

Редко встречаются синдромы энцефаломиелита, миелита, арахноидита. Проявлением хламидийного инфицирования может быть синдром рассеянной органической микросимптоматики. Поражение хламидиями может обусловить и поражение структур ПНС (спинномозговых корешков, III, IV, VI черепных нервов), развитие плексопатии, радикулита, менингорадикулита. Возможны также полиневропатии и полирадикулоневропатии.

Диагностика. Сложность диагностики нейрохламидиоза обусловлена полиморфизмом общей и неврологической симптоматики, а также отсутствием специфических клинических проявлений.

При скрининговом обследовании у неврологических больных выявляется достоверная высокая инфицированность хламидиями, при этом обычно диагностируются «последствия нейроинфекции», рассеянный склероз, болезни периферической нервной системы, серозный менингит. Кстати, среди больных серозным менингитом хламидийный антиген в ЦСЖ обнаруживается у каждого третьего больного.

В диагностике хламидиозов применяются следующие методы: 1) бактериоскопический (окраска по Романовскому—Гимзе); 2) иммунологический с использованием моноклональных антител к родоспецифическому антигену; 3) бактериологический (заражение животных и культур клеток с последующим выявлением хламидий в пораженных тканях); 4) иммуноферментный анализ антигена (для скрининговых исследований); 5) серологический; 6) ДНК-диагностика (полимеразно-цепная реакция).

Лечение. Лечение хламидиоза находится в стадии разработки. В настоящее время наиболее эффективными являются [Скоромец А.А., 1999] антибиотики из группы макролидов: кларитромицин (клацид, биклар) по 500 мг 2 раза в сутки; рокситромицин (рулид) по 300 мг 1 раз в сутки или 150 мг 2 раза в сутки; длительность курса лечения составляет 2—4 нед; азалиды: азитромицин (сумамед, цитромакс) — 1-й день 1,0 г однократно, 4—6-й день по 0,25—0,5 г 2 раза в сутки; тетрациклины (доксициклина гидрохлорид) по 0,2—0,4 г 2 раза в сутки в течение 2—3 нед, а также препараты группы фторхинолонов: офлоксацин (таривид) по 0,3 г 2 раза в сутки 2—3 нед, ципрофлоксацин (ципробай) по 1—2 таблетки 2—3 раза в день до 10 дней и

более, продолжая лечение в течение 3 дней после регресса основных проявлений заболевания и нормализации температуры. Возможно также лечение спирамицином (ровамицином) в дозе 6—9 млн МЕ в сутки в 2—3 приема.

Поскольку лечение хламидиозов часто требует проведения повторных курсов, необходимы месячные перерывы между курсами антибиотиков и их смена. Наряду с этиотропной терапией рекомендуют назначение противогрибковых препаратов (нистатин, клотримазол), ферментных препаратов (фестал, панзинорм и др.), поливитаминов. Кроме того, проводят патогенетическую и симптоматическую терапию неврологических синдромов.

34.11. Нейросифилис

Нейросифилис — обобщенное название сифилиса, при котором в патологический процесс вовлекаются те или иные структуры нервной системы.

Возможность поражения нервной ткани у больных сифилисом была отмечена еще в XV в. J. Grunbeck и Ulrich van Hutten во время эпидемической вспышки этого заболевания в Европе. В 1616 г. Ballonius описал патоморфологические изменения в головном мозге больного сифилисом. В 1903 г. C. Rivot первым сообщил об изменениях в ЦСЖ в ранней стадии сифилиса.

В настоящее время известно, что при сифилисе могут поражаться все отделы центральной и периферической нервной системы, при этом, кроме нервной ткани, в процесс вовлекаются ее сосуды и мозговые оболочки. *Нейросифилис проявляется у 1—15 % больных сифилисом.*

Классификация. Течение сифилитической инфекции разделяется на 3 клинических периода: первичный, вторичный и третичный. Нервная система вовлекается в процесс через различные сроки после заражения — от нескольких месяцев до 20—25 лет после заражения. При этом нейросифилис подразделяется на ранний и поздний. К *раннему нейросифилису* относят его мезенхимальные (мезодермальные) формы (поражение преимущественно мозговых оболочек, сосудов). При *поздних формах нейросифилиса* — паренхиматозных (эктодермальные) поражается главным образом паренхима нервной ткани. Периоды развития сифилитической инфекции и периоды раннего и позднего нейросифилиса не всегда совпадают. Например, ранний нейросифилис встречается и в первичном периоде сифилиса, но *чаще наблюдается во вторичном его периоде. Поздний нейросифилис* обычно проявляется во вторичном и третичном периодах сифилиса.

Основную роль в развитии нейросифилиса играет отсутствие или недостаточность специфического лечения сифилитического процесса.

Классификация нейросифилиса [Попов А.К., 1997].

1. Ранние (мезодермальные) формы

Латентный (асимптомный) менингит — ликворосифилис
Острый лихорадочный сифилитический цереброспинальный менингит (менингоэнцефалит, менингомиелит)
Гипертрофический пахименингит
Сосудистый сифилис головного и спинного мозга
Гуммы головного и спинного мозга
Сифилитические поражения периферической нервной системы
Цереброспинальная форма сифилиса

2. Поздние (эктодермальные) формы

Сухотка спинного мозга
Прогрессивный паралич
Амиотрофический спинальный сифилис
Спастический спинальный паралич Эрба

Патогенез. В основе патогенеза нейросифилиса лежат бактериальное инфицирование (возбудитель — бледная трепонема, или treponema pallidum) и реакция на него организма. Изучению патогенеза нейросифилиса много внимания уделили W.R. Govers (1889), W. Erb (1892), В.М. Бехтерев (1902), З.Н. Гржебин (1926), М.С. Маргулис (1925, 1933, 1947). В организме бледные трипонемы распространяются лимфогенным и гематогенным путями. Проникая лимфогенно из лимфатических узлов и по периневральным пространствам, они уже в начальном периоде раннего нейросифилиса вызывают воспаление мозговых оболочек, которое характеризуют быстрота течения и выраженность при этом экссудативных явлений, т.е. признаки, свойственные гиперергическому воспалению. В стадии сенсибилизации понижается резистентность организма к инфекции, что способствует генерализации патологического процесса. К проявлениям экссудативного воспаления постепенно присоединяются и признаки продуктивных воспалительных реакций.

Проникновение трепонем в паренхиму мозга при поздних формах нейросифилиса может быть связано с анергическим состоянием (ареактивностью) тканей. Патологические изменения таким образом сопряжены с провоцируемыми инфекцией явлениями аллергии, которые во многом определяются состоянием иммунного статуса больного.

Патоморфологическая картина. Морфологические изменения при нейросифилисе определяются несколькими типами тканевых реакций: 1) диффузной воспалительной реакцией с преобладанием в экссудате лимфоидных и плазматических элементов; 2) реакцией сосудистого типа, ведущей к развитию артериитов, флебитов, иногда с облитерацией и тромбозом измененных сосудов; 3) гранулематозными реакциями в виде ограниченных скоплений лимфоидных и плазматических полиморфных клеток в комбинации с диффузным поражением мозговых оболочек: гуммозным менингитом, менингоэнцефалитом, солитарными и множественными гуммами; 4) тканевой реакцией, проявляющейся поражением главным образом эктодермальных элементов нервной системы с участием и мезенхимных — микроглии, сосудов, мягкой мозговой оболочки. При первых трех указанных проявлениях воспаления возможны экссудативные, пролиферативные и гранулематозные компоненты с локализацией в мозговых оболочках и сосудах ЦНС. Но и термин «паренхиматозный нейросифилис» по сути дела является не полностью отражающим суть морфологических изменений и потому в какой-то степени условным.

Иммунные реакции. Нейросифилис обычно сопровождается положительными серологическими реакциями в крови и в ЦСЖ, которые являются ведущим лабораторным методом диагностики.

В диагностике сифилиса могут быть значимы нетрепонемные серологические тесты на наличие антител к липидному антигену (разновидности реакции связывания комплемента — реакция Вассермана (RW), Кана, Закса—Витебского и др.), но они неспецифичны, поэтому их используют

как скрининговые тесты и для контроля за результатами лечения. Более чувствительны и специфичны трепонемные тесты: реакция иммунофлюоресценции (РИФ), которая у заболевших становится положительной раньше, чем RW, и реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), проявляющаяся позже RW. Обе эти реакции характеризуются стойкостью и потому не могут быть использованы для контроля за эффективностью лечения.

Нетрепонемные серологические тесты положительны у больных сифилисом через 5—6 нед после заражения, в дальнейшем их титр растет, достигая максимума к концу первого года заболевания, после чего снижается. При оценке полученных данных следует иметь в виду, что транзиторная ложноположительная реакция Вассермана может быть при энтеровирусной инфекции, инфекционном мононуклеозе, вирусной пневмонии, эпидемическом паротите, кори, бактериальном эндокардите, туберкулезе, а также при беременности; более стойкой она бывает при СКВ и других заболеваниях соединительной ткни, антифосфоролипидном синдроме, тиреоидите, злокачественных новообразованиях ретикулоэндотелиальной системы, хронических заболеваниях печени и иногда беспричинно у пожилых людей. В ЦСЖ псевдоположительная реакция возможна при наличии в ней примеси крови. У 25 % нелеченых больных с поздним сифилисом реакция Вассермана отрицательна в крови, но может быть положительной в ЦСЖ.

При специфическом лечении нейросифилиса положительная реакция Вассермана трансформируется в отрицательную быстрее других серологических реакций. Это позволяет рассматривать реакцию Вассермана как индикатор эффективности проводимого лечения.

Реакция Вассермана отрицательна приблизительно у ⅓ больных нейросифилисом и потому не исключает этой формы патологии, особенно если при полученной в процессе поясничного прокола ЦСЖ в ней выявляются воспалительные изменения в форме лимфоцитарного плеоцитоза.

РИФ становится положительной через 3—4 нед после заражения сифилисом и остается положительной в последующем на всю жизнь. Поэтому отрицательный результат РИФ позволяет исключить сифилис, но и наличие сифилиса не позволяет утверждать, что у больного имеется нейросифилис. Для убедительной диагностики нейросифилиса следует проверить РИФ в ЦСЖ. Отрицательный результат исключает нейросифилис, положительный подтверждает его наличие.

Вместе с тем следует учитывать, что и трепонемные серологические тесты, в частности РИФ, могут давать ложноположительные результаты при следующих заболеваниях: системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия, цирроз печени, невенерический спирохетоз, боррелиоз (болезнь Лайма).

Д.Р. Штульман и О.С. Леви (1999) обратили внимание на то, что диагностика нейросифилиса требует наличия 3 критериев:

1) положительных нетрепонемных и/или трепонемных реакций при исследовании сыворотки крови;
2) неврологических синдромов, характерных для нейросифилиса;
3) изменений ЦСЖ (положительная реакция Вассермана и/или воспалительные изменения в ЦСЖ плюс положительная РИФ).

34.11.1. Клинические проявления

34.11.1.1. Ранние формы нейросифилиса

Для раннего нейросифилиса характерны многообразные специфические воспалительные изменения в тканях мезодермального происхождения: в мозговых оболочках и сосудах, а также сопутствующие им изменения в ЦСЖ. Отдельные симптомы поражения нервной системы при ранних формах сифилиса обнаруживаются в 7—78 %, в среднем они встречаются у каждого 5-го больного.

Латентный (скрытый, асимптомный) сифилитический менингит проявляется умеренными изменениями в ЦСЖ, характерными для серозного менингита (чаще лимфоцитарный плеоцитоз составляет от 10 до 200 клеток, увеличение содержания белка от 0,4 до 2,0 г/л), при этом объективные, а зачастую и субъективные клинические проявления менингеального синдрома отсутствуют или слабо выражены. Изменения в ЦСЖ могут быть обнаружены в 7—14 % случаев первичного сифилиса, при этом они возможны как в его серонегативном, так и в серопозитивном периодах (при положительных серологических реакция Вассермана и др.). Измененной принято считать ЦСЖ, в которой цитоз превышает норму в 8 раз (40 клеток и более в 1 мкл), содержание белка выше 0,4 г/л, глобулиновые реакции Панди и Нонне—Апельта ++ и больше. В период вторичных свежих и рецидивных кожных высыпаний процент больных сифилисом с измененной ЦСЖ в случаях проведения специфического лечения достигает 20 %, а в нелеченых случаях — 80 %. При этом в ЦСЖ сначала возникает лимфоцитарный плеоцитоз, а затем и увеличение содержания белка.

У большинства даже нелеченых больных возбудитель со временем спонтанно исчезает из ЦСЖ и состав ее при этом обычно нормализуется. Однако в случаях, когда лечение сифилиса не проводится или оказывается недостаточным, возможны спонтанные рецидивы латентного менингита. По данным H. Merrit (1987), полученным на большом клиническом материале (2263 болеющих сифилисом в течение 5 лет и более), наличие скрытого сифилитического менингита отмечается у 9,5 % плохо лечившихся или совсем не лечившихся в стадии первичного сифилиса больных. Приблизительно в 20 % случаев скрытый сифилитический менингит трансформируется в клинически явные формы нейросифилиса, в частности в острый сифилитический менингит. Все это диктует необходимость проведения при асимптомном нейросифилисе такого же лечения, что и при клинически явных его формах.

Острый сифилитический менингит — относительно редкая форма нейросифилиса. При ней в 10 % случаев появляется пятнисто-популезная сыпь, характерная для вторичного сифилиса. Можно говорить о существовании трех вариантов острого сифилитического менингита: 1) с преимущественным поражением оболочек в области основания мозга и нарушениями функций черепных нервов — острый сифилитический базальный менингит; 2) со стенозом или окклюзией ликворных путей и развитием гидроцефалии, при которой возникают признаки синдрома внутричерепной гипертензии, в частности возможно развитие застойных дисков зрительных нервов; 3) с преимущественным поражением оболочек конвекситальной поверхности мозга, обычно сопровождающимся судорожными припадками и психическими нарушениями.

Острый сифилитический менингит в большинстве случаев (но не всегда) развивается как острая инфекция с подъемом температуры тела до 38 °С, *иногда и выше*. Обычно подъему температуры предшествует продромальный период, во время которого больной отмечает общее недомогание, головную боль, расстройства сна, психомоторное возбуждение или депрессию. Для острого сифилитического менингита характерен выраженный менингеальный синдром, интенсивные головные боли, особенно по ночам, сопровождающиеся рвотой. Часто возникают косоглазие в связи с поражением VI и III черепных нервов, а также парезы мимических мышц и расстройства слуха в связи с вовлечением в патологический процесс VII и VIII черепных нервов. Возможны также нарушения остроты и полей зрения в связи с поражением зрительных нервов и их перекреста. Иногда развиваются парезы и параличи конечностей. При поясничном проколе давление ЦСЖ высокое (до 500—800 мм вод.ст.), плеоцитоз в пределах 150—1500 клеток в 1 мкл с преобладанием лимфоцитов; содержание белка в ЦСЖ при этом обычно повышено до 0,6—1,2 г/л, реакции Вассермана, РИФ и т.п. в ЦСЖ положительны. Течение этой формы менингита, даже в случае отсутствия лечения, обычно относительно доброкачественное: характерные для острой инфекции проявления постепенно исчезают, однако могут длительно сохраняться и быть стойкими признаки поражения черепных нервов, гидроцефалии. Больной нуждается в специфическом лечении, проводимом при нейросифилисе (см. 34.2.2.1.2 и 34.11.2).

Развитие ***гипертрофического сифилитического пахименингита Шарко—Жоффруа*** проявляется в последние десятилетия весьма редко. При этом пролиферативное воспаление твердой мозговой оболочки возникает обычно на шейном уровне и сопровождается корешковыми болями, в дальнейшем снижением чувствительности в зоне пораженных спинномозговых корешков (чаще C_{VI}—Th_{I}), парезом, реже параличом соответствующих им мышц, синдромом Горнера. В поздней стадии гипертрофического сифилитического менингита возможна компрессия патологически гипертрофированной твердой мозговой оболочкой спинного мозга с возможным развитием при этом нарастающей, как это бывает при экстрамедуллярной опухоли, прогрессирующей спинальной проводниковой симптоматики по типу синдрома Броун-Секара.

Сосудистая форма сифилиса (менинговаскулярный сифилис) проявляется церебральной, спинальной или цереброспинальной патологией в сочетании с признаками серозного менингита. Может развиться в разные сроки после заражения сифилисом: от нескольких месяцев до 12 лет, в 25 % в первые 2 года болезни, чаще — через 5—7 лет. Таким образом, больными нередко оказываются люди молодого возраста. Болезнь характеризуется поражением артериальных сосудов, главным образом крупного или среднего калибра, участвующих в кровоснабжении мозга. При этом возникает специфическое воспаление в их стенках (сифилитический артериит) в связи с лейкоцитарной инфильтрацией адвентиции и мышечного слоя. Следствием воспаления сосудистых стенок является облитерирующий артериит Гейбнера, вызывающий стеноз или окклюзию пораженных сосудов. Гейбнеровский облитерирующий эндартериит наблюдается приблизительно в 50 % всех случаев нейросифилиса. В результате облитерации сосудов возникает нарушение в них гемодинамики и формирование при этом в ткани мозга рецидивирующих ишемических очагов (ишемических инсультов). При этом

возникает разнообразная, нередко нестабильная очаговая неврологическая симптоматика [моно- и гемипарезы, гемиплегия, альтернирующие синдромы, нарушения отдельных высших психических функций (ВПФ), в частности речи и пр.]. На этом фоне возможны эпилептические припадки. В острейшей стадии инсульта нередко развиваются значительный по степени выраженности перифокальный отек и сопряженные с ним признаки внутричерепной гипертензии, что может требовать определенной осторожности при проведении диагностического поясничного прокола. Возникающая при сосудистой форме сифилиса очаговая симптоматика в случае проведения активного специфического лечения зачастую оказывается нестойкой, быстро регрессирующей, возможно, в связи с обратимостью воспалительного процесса в сосудах и включением сохраняющегося в таких случаях коллатерального кровообращения. Однако при отсутствии специфического лечения появившаяся очаговая неврологическая симптоматика иногда приобретает стойкий характер. Существенное значение в определении клинического диагноза при сосудистой форме сифилиса наряду с особенностями клинической картины имеют положительный синдром Аргайла Робертсона, а также изменения состава ЦСЖ (преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз, увеличение содержания белка) и наличие в ЦСЖ положительных специфических серологических реакций.

Специфические поражения сосудов спинного мозга встречаются нечасто. Обычно они проявляются остро развивающимся и не всегда стойким синдромом полного или неполного перерыва спинного мозга. Сифилитический тромбоз передней спинальной артерии впервые был описан в 1904 г. П.А. Преображенским. Проявления специфического эндартериита, как правило, сочетаются с признаками вовлечения в процесс мозговых оболочек.

При отсутствии лечения прогрессирующий пролиферативный артериит приводит к окклюзии пораженного сосуда и необратимым неврологическим нарушениям. Лечение пенициллином обычно вызывает обратное развитие неврологической симптоматики, хотя возможны и стойкие резидуальные явления.

Гуммы головного и спинного мозга — опухолеподобные скопления грануляционной ткани, возникающие на месте интенсивного ограниченного сифилитического воспалительного процесса. В результате слияния мелких гумм постепенно развиваются специфические объемные образования величиной от просяного зерна до голубиного яйца. Гумма мозга является в настоящее время одной из наиболее редких форм сифилитического поражения нервной системы. Она обычно встречается у нелечившихся или лечившихся недостаточно больных и чаще возникает в третичном периоде сифилиса.

Обычно гумма располагается поверхностно, так как формируется в мозговых оболочках, но иногда она со временем в процессе экспансивного роста на значительную глубину «вдавливается» в мозговое вещество. Гумма может прорастать твердую мозговую оболочку и разрушать прилежащие кости черепа. В таких случаях при перкуссии черепа может быть обнаружен болезненный участок кости, совпадающий с зоной ее поражения. Обычно гумма имеет желтовато-серый цвет, в крупных гуммах в центральной части ее нередко образуется участок некроза, окруженный лимфоцитами, плазматическими клетками и эпителиоидными элементами. Крупная гумма иног-

да покрыта плотной соединительнотканной капсулой, отграничивающей ее от окружающей мозговой ткани, в которой определяется дегенерация нейронов и пролиферация астроцитарной глии.

Гумма может локализоваться на конвекситальной поверхности больших полушарий, но чаще она находится на основании мозга и обусловливает поражение расположенных поблизости черепных нервов, расстройства ликвородинамики, развитие гидроцефалии. Возможно гуммозное поражение спинного мозга.

Клиническая картина одиночных гумм в полости черепа по сути дела соответствует проявлениям быстро растущей внутричерепной опухоли и состоит из общемозговых и локальных симптомов. Общемозговые симптомы обусловлены главным образом нарастающей по мере увеличения гуммы внутричерепной гипертензией. Очаговые симптомы зависят от места расположения гуммы. При этом гуммы, растущие в субтенториальном пространстве, обычно дебютируют мозжечковой или стволовой симптоматикой, признаками поражения черепных нервов. На этом фоне обычно быстро нарастают признаки общемозговой патологии, в частности синдрома повышения внутричерепного давления. Если же гумма растет супратенториально, она может стать причиной эпилептических припадков, а позже очаговых симптомов, обусловленных воздействием гуммы на ту или иную долю мозга. Нередко страдают структуры зрительного анализатора, в частности зрительные нервы и хиазма.

Дифференцировать гумму обычно приходится с опухолью. При этом помогает наличие признаков сифилиса в анамнезе, положительный симптом Аргайла Робертсона, обнаружение в ЦСЖ лимфоцитарного плеоцитоза и увеличение количества белка, а также положительные специфические реакции. Гумма в полости черепа по отношению к опухолям той же локализации составляет 0,5—0,6 %.

Гуммы, растущие из мозговых оболочек на спинальном уровне, сопровождаются локальной корешковой симптоматикой и в последующем нарастающими признаками сдавления спинного мозга. В далеко зашедшей стадии процесса возможно развитие блокады спинномозговых ликворных путей и клинической картины поперечного поражения спинного мозга.

Сифилис периферической нервной системы чаще всего представлен менингорадикулитами. На возможное избирательное поражение при сифилисе образований периферической нервной системы впервые указал в 1887 г. В. Калер. При специфических менингорадикулитах характерны корешковые боли, особенно выраженные по ночам, и обычны изменения ЦСЖ (лимфоцитарный плеоцитоз, повышенное количества белка, положительные специфические реакции). Нередко в патологический процесс вовлекаются структуры периферической нервной системы, участвующие в формировании плечевых сплетений. Другой формой поражения периферической нервной системы при нейросифилисе может быть специфическая двигательная, чувствительная или смешанная дистальная полиневропатия, при этом состав ЦСЖ обычно остается нормальным. Возможны обусловленные сифилисом проявления невралгии тройничного нерва, реже — межреберная невралгия, ишиалгия. Поражения этих и других периферических нервов могут быть объяснены возникающими в нервных стволах пролиферативными воспалительными процессами, иногда влиянием развивающихся на основании черепа и в позвоночном канале гумм.

34.11.1.2. Поздние (паренхиматозные) формы нейросифилиса

Поздние формы нейросифилиса возникают обычно через 10—15 лет после заражения, в стадии третичного сифилиса. При своевременном и полном современном специфическом противосифилитическом лечении поздние формы нейросифилиса, как правило, не развиваются, однако по разным причинам такое лечение проводится не всегда. В связи с этим и сейчас врачу приходится встречать больных с проявлениями позднего нейросифилиса.

Спинная сухотка (tabes dorsalis), как писал И.В. Давыдовский (1963), представляет собой сумму дегенеративных, отчасти пролиферативных процессов по ходу того комплекса чувствительных нейронов спинномозговых узлов, аксоны которых образуют задние корешки и задние столбы спинного мозга. К этому можно добавить, что дегенеративные изменения названных тканей обычно сочетаются с воспалительными. В патологический процесс вовлекаются зона Лиссауэра и столбы Кларка в спинном мозге, а также мягкая мозговая оболочка спинного мозга, которая утолщается и становится молочно-белого цвета. В нежном и клиновидном пучках спинного мозга происходит распад миелина, они уменьшаются в объеме (отсюда и термин «сухотка»), приобретают сероватый цвет.

Предполагается, что местом, откуда начинается патологический процесс, характерный для спинной сухотки, является зона, в которой задние корешки спинного мозга проникают через мягкую мозговую оболочку и уже лишены ее покрытия, хотя еще сохраняют арахноидальную и твердую мозговые оболочки. М.С. Маргулис (1934) обращал внимание на длительную фиксацию инфекции при спинной сухотке в эпидуральной клетчатке и считал, что отсюда бледная трепонема проникает через ГЭБ по тканевым щелям и достигает таким образом задних спинномозговых корешков.

Клинические проявления. Заболевание имеет хроническое, прогрессирующее течение. При этом могут быть выделены 3 основные стадии развития спинной сухотки: невритическая, атактическая и паралитическая.

Во время первой, *невритической, стадии* отмечаются табетические, корешковые боли, имеющие стреляющий, пронизывающий, сверлящий характер. Боли субъективно воспринимаются как глубинные, длятся 1—2 с, но эти «прострелы» могут повторяться, проявляться сериями, иногда продолжающимися часами. На уровне корешковых болей возможна гиперестезия покровных тканей. Характерна миграция табетических болей, локализация их постоянно меняется, иногда летучая боль в какой-либо части тела тут же сменяется аналогичными болевыми ощущениями в симметричной части тела (признак Алажуанина). На начальном этапе развития спинной сухотки боли обычно появляются в ногах и особенно интенсивными бывают в дождливые и холодные дни, а в последующем они мигрируют по всему телу и не связаны с влиянием внешних факторов.

Переживания человека, страдающего табетическими болями, отражены в дневниках французского писателя Альфонса Додэ: «Боль вползает во все, что я вижу, в мое воображение и в мои рассуждения. Это полное насыщение человека болью. Большие огненные борозды проходят через мое тело и озаряют его. Иногда под моей ногой возникает режущая боль, такая, почти

неуловимая — как будто бы причиненная волосом или укусом собакой пальца под ногтем. Мучения, как от ботинок, полных наколотых гвоздей. Острые крысиные зубы, грызущие пальцы моей ноги. Муки меняются, как голос певца в зависимости от акустики зала. В моем убогом теле боль отзывается, как голос в квартире без мебели и обоев». Есть мнение о том, что табетические боли — следствие сдавления, раздражения задних спинномозговых корешков, в частности входящих в их состав симпатических волокон. Давление на нервные стволы при спиной сухотке безболезненно, тогда как при невралгиях оно, как правило, провоцирует приступ боли.

Вторым по частоте неврологическим проявлением при спинной сухотке являются зоны парестезии, гиперестезии, гипалгезии в сочетании с гиперпатией, анестезии или дизестезии (извращения чувствительности). Нередко это зона дерматомов Th_{III}—Th_{V} (зона Гитцига) или кожа по локтевому краю предплечья и кисти (в зоне дерматомов C_{VIII}—Th_{I}). Подобных, не связанных между собой зон, обычно бывает несколько. Характерны нечувствительность при сдавливании локтевого нерва (симптом Бернацкого) и пяточного сухожилия (симптом Абади).

Существенное значение в диагностике спинной сухотки может иметь жалоба на приступы мучительной боли в том или ином внутреннем органе с нарушением его функции — так называемые висцеральные табетические кризы, возникающие у 10 % больных сухоткой спинного мозга. В основе их лежат вегетативные нарушения, причина и характер которых нуждаются в уточнении. Табетические кризы многовариантны: глазные, гортанные, сердечные, желудочные, печеночные, почечные, мочепузырные, маточные и др. Они могут продолжаться несколько часов, иногда несколько дней. Во время приступов возможны различные сопутствующие явления, связанные с нарушением функции страдающего органа. Так, при желудочных кризах, которые встречаются чаще других, характерны боли в эпигастрии, тошнота, повторяющаяся рвота, невозможность принимать пищу. Глоточные кризы проявляются судорожными спазмами в глотке и частыми глотательными движениями. Сердечные кризы характеризуются атипичной кардиалгией, напоминающей стенокардию. Почечные кризы напоминают почечную колику, при диафрагмальных кризах — приступы упорной икоты и т.д. Табетический криз как возникает, так и прекращается обычно внезапно, оставляя лишь чувство разбитости, общей слабости.

Обязательным и нередко самым ранним признаком спинной сухотки является снижение а затем и исчезновение сухожильных рефлексов, прежде всего коленных (симптом Вестфаля), кожные рефлексы при этом обычно сохраняются. Вследствие поражения проприоцептивной чувствительности снижается мышечный тонус, при этом возникает переразгибание суставов при пассивных (симптом Ольшанского) и активных движениях, в частности переразгибание в коленных суставах, проявляющееся при ходьбе (genu recurvatum) (рис. 34.3).

При нейросифилисе, особенно часто при его поздних формах, возникают деформация зрачков, анизокория. Большое значение при диагностике позднего нейросифилиса придается синдрому Аргайла Робертсона (отсутствие реакций зрачков на свет при сохранности их реакции на конвергенцию и аккомодацию). Так как при спинной сухотке нередко поражаются III, IV и VI черепные нервы, у больного возможны птоз верхних век, косоглазие, страбизм. При офтальмоскопии может быть выявлена первичная атрофия

Рис. 34.3. Деформация левого коленного сустава (сустав Шарко) и переразгибание правого коленного сустава при спинной сухотке (genu recurvatum).

зрительных нервов, при этом обычно сужены поля зрения, появляется и постепенно нарастает потеря цветоощущения, возникает и прогрессирует снижение остроты зрения. Из других черепных нервов нередко страдает подъязычный (XII) нерв.

Кроме того, при спинной сухотке может возникать нарушение функций тазовых органов, чаще задержка мочи, со временем сменяющаяся ее недержанием.

Переход первой стадии спинной сухотки во *вторую, атактическую, стадию* проявляется нарастающей сенситивной атаксией, которая обусловлена выраженным расстройством глубокой чувствительности в ногах в связи с нарушением функции задних спинномозговых корешков и нервных волокон, составляющих задние спинальные канатики, а также с поражением спинно-мозжечковых путей. При этом больному особенно трудно координировать движения без зрительного контроля (в темноте, при выраженном расстройстве зрения, которое может к этому времени достичь слепоты). У него «штампующая походка», к тому же еще и шаткая (табетическая), в позе Ромберга он неустойчив. Пробы на координацию движений положительны.

Нарастающая атаксия может обусловить переход второй стадии процесса в *третью, паралитическую* (в стадию сенситивного паралича), так как наступают грубые нарушения целенаправленных движений, полная потеря способности к ходьбе с закрытыми глазами и самообслуживанию.

К этому времени могут появляться и выраженные вегетативно-трофические расстройства: дистрофия, атрофия костной ткани, грубая деформация суставов (артропатии, суставы Шарко, см. рис. 34.3), патологические переломы, развиваются трофические язвы, секвестрация костей, пролежни, при этом боли в пораженных частях тела обычно отсутствуют. В конечной стадии заболевания — кахексия.

В ЦСЖ при спинной сухотке характерны признаки лимфоцитарного менингита, увеличение содержания белка и в 80—90 % случаев положительны специфические реакции Вассермана, РИФ и др.

Прогрессивный паралич (paralisis progressiva, dementia paralitica), или генерализованный паралич душевнобольных, — сифилитический менингоэнцефалит, проявляющийся прежде всего быстро нарастающим тотальным распадом психической сферы у больного с третичным сифилисом. Сопровождается органической неврологической симптоматикой, в 20 % случаев сочетается с клинической картиной спинной сухотки (табопаралич), почти всегда отмечаются изменения ЦСЖ, характерные для хронического сифилитического менингита (лимфоцитарный плеоцитоз, увеличение содержания белка, положительные специфические серологические реакции, при

этом реакция Вассермана положительна в 100 %). Прогрессивный паралич чаще проявляется у мужчин в возрасте 35—50 лет, хотя возможна манифестация болезни и в старческом возрасте. Клиническую картину прогрессивного паралича первым описал в 1822 г. А. Бейль, а в 1911 г. П. Ногуши выделил из мозга больного бледную спирохету.

Патоморфологическая картина. Характерна выраженная атрофия вещества головного мозга, при этом отмечается заместительная внутренняя и наружная гидроцефалия, на конвекситальной поверхности больших полушарий расширение борозд, истончение извилин. Стенки расширенных желудочков мозга покрыты грануляциями (гранулярный эпендимит), наблюдается утолщение и помутнение мозговых оболочек. При гистологическом исследовании выявляются дегенерация и атрофия нейронов, перерождение миелиновых волокон, пролиферация глии, особенно микроглии с появлением характерных палочковидных клеток.

Клинические проявления. Обычно выделяется несколько стадий болезни. *Начальная, «неврастеническая», стадия* продолжается несколько месяцев. Больные жалуются на головную боль, расстройства сна. При этом они рассеянны, раздражительны. Отмечаются нарушения поведения, некритичность, эгоцентризм, амнестические расстройства, невнимание к близким, игнорирование своих обязанностей, утрата нравственных установок, расторможенность влечений или безучастность.

На этом этапе обычно можно обнаружить полиморфные неврологические расстройства: деформацию зрачков, синдром Аргайла Робертсона, проявления, характерные для спинной сухотки, нечеткость речи, неадекватность высказываний, неразборчивость почерка, пропуски и перестановки букв, слогов при письме, признаки поражения отдельных черепных нервов и др. Возможны сосудистые пароксизмы, эпилептические припадки.

В *стадии развернутых проявлений заболевания* (паралитической деменции) нивелируются индивидуальные особенности личности, полная утрата критического отношения к себе и своим поступкам, благодушная эйфория или тупое безразличие, проявления распада интеллектуальной сферы, нарастающая деменция.

В *конечной (марантической) стадии прогрессивного паралича*, наступающей через 2—5 лет после его манифестации, отмечаются полная беспомощность, неспособность к осмыслению окружающего, выраженные агнозия, апраксия, маразм, кахексия. Больные погибают обычно от интеркуррентных заболеваний.

Течение прогрессивного паралича многовариантно, и в зависимости от особенностей клинической картины иногда выделяют его формы: экспансивную (маниакальную), простую (дементную), депрессивную, «циркулярную», параноидную или галлюцинаторно-параноидную, ажитированную.

По темпу развития клинической картины выделяется галопирующая форма прогрессивного паралича, при которой характерно бурное развитие заболевания с выраженными трофическими нарушениями, эпилептическими припадками, апоплексическими пароксизмами, ведущими к гибели больного через несколько месяцев, а иногда и через несколько недель

после начальных проявлений прогрессивного паралича. Однако возможен и «стационарный» прогрессивный паралич, при котором на фоне снижения когнитивных возможностей на первый план выступает эмоциональное обеднение, снижение уровня суждений при относительной сохранности памяти, бездеятельность или монотонная активность с медленным нарастанием проявлений деменции. При этой форме патологических проявлений продолжительность заболевания может достигать 8—10 лет.

Диагностика. Диагностике прогрессивного паралича способствуют положительные реакции на сифилис, в частности реакция Вассермана в крови и ЦСЖ, а также более специфичные РИБТ и РИФ. В ЦСЖ, кроме того, выявляются признаки серозного менингита: лимфоцитарный плеоцитоз, иногда увеличение числа плазматических клеток; положительны глобулиновые реакции, общее содержание белка увеличено в 2—3 раза, соотношение между глобулинами и альбуминами, составляющее в норме 1:4 (индекс 0,25), возрастает в несколько раз, при этом индекс может быть выше 1.

При электрофорезе ЦСЖ и крови выявляется резкое повышение уровня гамма-глобулинов. Этот показатель имеет существенное значение для дифференцирования прогрессивного паралича от других форм нейросифилиса, в том числе от спинной сухотки, при которой относительное увеличение гамма-глобулина значительно меньше.

Амиотрофический спинальный сифилис — редкая форма позднего нейросифилиса, при которой на фоне воспалительных проявлений в оболочках мозга развиваются дегенеративные изменения в спинном мозге. При этом поражаются клетки передних рогов, задние и боковые канатики спинного мозга.

Клинические проявления. М.С. Маргулис (1934) выделил 3 синдрома, характеризующих атрофический спинальный сифилис: табиформный, спастический и полиомиелитический. Заболевание характеризуется признаками периферического и центрального пареза. При этом в начальной стадии заболевания наблюдается атрофия мышц кистей с одной или с обеих сторон, которой обычно предшествуют фибриллярные мышечные подергивания. В мышцах на ЭМГ обнаруживаются признаки реакции перерождения. На этом фоне возможны прогрессирующая пирамидная недостаточность, нарушения трофики тканей, сходные с описанными нарушениями при спинной сухотке. В ЦСЖ отмечаются признаки серозного менингита. По особенностям неврологического статуса амиотрофический спинальный сифилис иногда приходится дифференцировать от бокового амиотрофического склероза (БАС).

Спастический спинальный паралич Эрба описал в 1892 г. W. Erb. Он рассмотрел сифилитический симптомокомплекс с прогрессирующим спастическим нижним парапарезом, возникающим через 10—15 лет после заражения. В основе этого синдрома лежит хронический сифилитический менингомиелит, вторичные дегенеративные изменения в боковых канатиках спинного мозга, преимущественно в латеральных пирамидных путях. При этом в ЦСЖ отмечается лимфоцитарный плеоцитоз, умеренное повышение количества белка; в ЦСЖ и в крови выявляются положительные специфические серологические реакции. Дифференциальная диагностика проводится с болезнью Штрюмпеля, с внутрипозвоночными опухолями.

34.11.2. Лечение нейросифилиса

В настоящее время при лечении нейросифилиса принято пользоваться большими дозами антибиотиков, чаще — пенициллина в дозе 18 000 000—24 000 000 ЕД в сутки внутривенно в течение 14 дней. Внутримышечное введение пенициллина (бициллина) может создать терапевтическую концентрацию в ЦСЖ лишь при одновременном приеме пробеницида, задерживающего выведение пенициллина почками. В первые сутки после начала лечения пенициллином может возникнуть реакция Герксгеймера—Яриша, возникающая в результате массивного распада бледных трепонем с выделением эндотоксинов, проявляющаяся головной болью, ознобом, острой лихорадкой, миалгиями и усилением выраженности существующих или появлением новых неврологических симптомов. Выраженность этой реакции может уменьшаться под влиянием параллельно вводимых кортикостероидов.

В случаях аллергии к пенициллину лечение проводится тетрациклином или препаратами из группы цефалоспоринов третьего поколения: цефтриаксоном (цефалоспорином) или цефотаксимом (клафораном).

Об эффективности лечения можно судить по изменению клинической картины, регрессу патологических изменений в ЦСЖ, негативной реакции Вассермана в крови и в ЦСЖ. После окончания лечения необходимо динамическое наблюдение за больным не менее 2 лет, после чего вероятность рецидива проявлений заболевания значительно уменьшается. Если в ЦСЖ цитоз снижается через 6 мес после курса лечения, а через 2 года происходит полная нормализация ее состава, можно говорить о практическом излечении патологического процесса [Штульман Д.Р., Левин О.С., 1999]. Если этого не происходит, то вероятна целесообразность проведения повторного курса лечения. Очаговые неврологические симптомы, возникшие вследствие нейросифилиса и сохраняющиеся после первого курса лечения, скорее всего в дальнейшем окажутся необратимыми.

34.12. Туберкулезные поражения нервной системы

Поражение туберкулезной инфекцией возможно в любом возрасте, чаще в детские годы. Заболевания нервной системы туберкулезной этиологии также могут проявиться в любом возрасте, но чаще возникают у детей и у лиц молодых людей. Туберкулезные поражения различных органов, в том числе нервной системы, вызываются наиболее вирулентными для человека туберкулезными бактериями человеческого, реже бычьего типа. При этом наряду с вирулентностью инфекции и количеством внедрившихся в организм бактерий заболеваемость определяется резистентностью организма, состоянием его иммунной системы.

Туберкулезная инфекция может проникать в нервные ткани первично, как это бывает иногда при туберкулезном менингите или менингоэнцефалите. Вместе с тем первичным чаще бывает поражение других тканей и органов, прежде всего легких и костей, в частности позвоночника. В таких случаях нервная система может поражаться вторично за счет сдавления и интоксикации ее структур в связи с близко расположенным патологическим очагом, например, при туберкулезном спондилите или вследствие про-

никновения в нервные ткани туберкулезной инфекции из туберкулезного очага любой локализации, происходящего гематогенным или лимфогенным путем. Возможно распространение инфекции в структуры нервной системы из пораженных туберкулезом тканей, расположенных поблизости.

Туберкулезной менингит и менингоэнцефалит описаны в разделе 34.2.2.1.1.1.

34.12.1. Поражения нервной системы при туберкулезном спондилите

Туберкулезный спондилит чаще возникает у детей и пожилых людей, а также у лиц с иммунодефицитом (вследствие недостаточного питания, алкоголизма, ВИЧ-инфекции и пр.) обычно в результате гематогенной туберкулезной диссеминации или непосредственного перехода туберкулезной инфекции на позвоночник с близлежащих тканей. Первичный туберкулезный очаг при этом чаще располагается в легких, забрюшинных лимфатических узлах, в мочеполовой системе. Нередко первичный туберкулезный очаг найти не удается.

Обычно поражаются прежде всего тела позвонков, что, по-видимому, связано с особенностями их кровоснабжения, позже в процесс вовлекаются их суставные поверхности, поперечные и остистые отростки. Как отмечал Т.П. Краснобаев (1950), туберкулезный процесс у взрослых распространяется по поверхностным структурам позвонка, а у детей он проявляется внутри тела позвонка, при этом в нем образуются некротические массы (казеоз). Происходит разрушение позвонка, его компрессия и распространение инфекции через межпозвонковые диски на соседние позвонки. На уровне поражения позвоночника образуется выраженный кифоз в форме горба.

В 60 % случаев туберкулезный спондилит проявляется на грудном уровне. Чаще страдают нижнегрудные позвонки, при этом в патологический процесс обычно вовлекаются 3 позвонка и более.

Клинические проявления. На ранних этапах развития туберкулезного спондилита до выхода процесса за пределы одного позвонка в клинической картине преобладают общие симптомы туберкулезной интоксикации (слабость, утомляемость, субфебрильная температура тела, общее похудание и др.). Со временем в зоне пораженного позвонка появляются умеренная болезненность и ощущение скованности. С вовлечением в процесс двух и более позвонков и соседних мягких тканей нарастают специфические местные симптомы, в частности локальная боль, которая в дальнейшем сопровождается и корешковыми болями с соответствующей иррадиацией. В дальнейшем боль может иррадиировать в нижние отделы тела, в ноги. Нарастают признаки деформации позвоночника, ограничение подвижности пораженных сегментов.

Разрушение позвонков ведет к туберкулезному эпидуриту, пахименингиту, к токсической и ишемической миелопатии. Может возникать компрессия дурального мешка, находящихся в нем ликворных пространств и спинного мозга. При этом боли в позвоночнике нарастают при ходьбе, прыжках, при осевой нагрузке на позвоночник, при напряжении, натуживании, попытках сгибания и разгибания позвоночника. При локализации

патологического очага в верхнешейном отделе позвоночника корешковые боли могут иррадиировать в затылочную область. Локализация патологического очага на шейно-грудном уровне может обусловить развитие синдрома Горнера, периферического пареза мышц плечевого пояса и рук.

Дополнительным фактором, ведущим к нарастанию выраженности клинической картины туберкулезного спондилита и поражения нервных структур, может быть формирующийся на уровне расположения патологического очага натечник (холодный абсцесс), который в дальнейшем распространяется по боковым поверхностям позвоночника. При прорыве гноя под заднюю продольную связку возникает сдавление спинного мозга и питающих его сосудов, при этом развивается или нарастает клиническая картина компрессионного и токсического поражения спинного мозга: пирамидная недостаточность, расстройство чувствительности по проводниковому типу, возможны элементы синдрома Броун-Секара, тазовые и трофические расстройства, в наиболее тяжелых случаях — клинические проявления синдрома поперечного поражения спинного мозга. При этом на фоне нижней спастической параплегии возможно развитие контрактур в суставах ног.

Течение заболевания хроническое. Соответствия между выраженностью, распространенностью туберкулезного спондилита и тяжестью проявлений поражения нервных структур может не быть. Адекватное лечение туберкулезного спондилита обычно ведет к уменьшению выраженности неврологических расстройств.

Диагностика. Для установления диагноза важное значение имеют данные спондилографии. Уже в ранний период развития спондилита могут *быть изменения в телах пораженных позвонков (снижение их плотности и* высоты), сужение межпозвонковых щелей. В дальнейшем появляются неровность замыкательных пластинок, деструкция поврежденных позвонков, которые со временем могут оказаться слившимися в единый конгломерат. При наличии натечника по бокам позвоночника на уровне его поражения при рентгенографии выявляются паравертебрально расположенные овальные тени. Уточнению диагноза способствует МРТ-исследование.

В клиническом анализе крови обычны признаки анемии, повышение СОЭ, лейкоцитоз или лейкопения, однако изменения в крови могут длительно отсутствовать. Туберкулиновая проба неинформативна.

Лечение и профилактика. При лечении туберкулезного спондилита важное значение придают строгому постельному режиму. Показано длительное пребывание в постели преимущественно на спине, при этом дети должны находиться в гипсовых или пластмассовых кроватках.

Медикаментозное лечение туберкулезного спондилита комплексное и длительное. Основным его компонентом является химиотерапия, при проведении которой большое значение имеют правильный подбор препаратов, их оптимальной суточной дозы, кратности и способа введения, а также продолжительность лечения. При этом пользуются несколькими, чаще двумя-тремя противотуберкулезными препаратами из разных групп (например, изониазид или рифампицин и стрептомицин или канамицина сульфат). Продолжительность первого курса лечения составляет 6—12 мес и более. Переохлаждение, травмы, общие инфекционные заболевания и другие факторы, ведущие к иммунодепрессии, могут обусловить обострение имеющегося туберкулезного процесса.

Параллельно с медикаментозной терапией больным с туберкулезным спондилитом проводят ортопедическое лечение: ортопедический режим, по показаниям — хирургические вмешательства, в частности абсцессотомия, некрэктомия и резекция пораженных позвонков с переднебоковым спондилодезом. Иногда, обычно при проявлениях компрессионной миелопатии, производят декомпрессию позвоночного канала.

Профилактика спондилита связана с предупреждением туберкулеза, а при возникновении туберкулезного очага в организме — с его своевременным и энергичным лечением.

Прогноз. При туберкулезном спондилите прогноз зависит от многих факторов, у детей он бывает благоприятным чаще, чем у взрослых. Плохими прогностическими признаками являются тонические мышечные спазмы, образование гнойных свищей, выраженные нарушения функций сфинктеров тазовых органов. Медленно развивающийся синдром поперечного поражения спинного мозга при туберкулезном спондилите в прогностическом отношении может быть хуже остро развившейся спинальной патологии. При пенетрации твердой мозговой оболочки и гранулематозной инфильтрации спинного мозга проявления поражения спинного мозга (туберкулезного миелита) оказываются необратимыми.

34.12.2. Туберкулема головного мозга

Туберкулема — инфекционная гранулема, возникающая при гематогенной диссеминации возбудителей инфекции из первичного туберкулезного очага. Чаще встречается у детей. Туберкулема мозга представляет собой обычно округлый инкапсулированный очаг казеозного некроза диаметром чаще от 1 до 4 см. Некротические массы в туберкулеме могут уплотняться и кальцинироваться. Специфическая грануляционная ткань трансформируется в фиброзную, четко очерчивая очаг от неповрежденной мозговой ткани. Чаще встречаются единичные туберкулемы, однако их может быть и несколько.

Клинические проявления. Туберкулемы мозга малого размера могут протекать и бессимптомно. Однако прогрессирование туберкулезного процесса ведет к увеличению размеров туберкулемы, что вызывает повышение внутричерепного давления и появление очаговой неврологической симптоматики, характер которой находится в зависимости от локализации и размеров туберкулемы. При супратенториальной локализации туберкулемы возможны судорожные припадки. В случаях развития туберкулемы мозжечка рано проявляются мозжечковая атаксия, нистагм, признаки окклюзионной гидроцефалии. При локализации туберкулемы вблизи от ликворных путей ее распад может осложниться развитием туберкулезного менингоэнцефалита.

Возможны два типа манифестации туберкулемы. Первому из них присуще острое или подострое начало с подъемом температуры тела и быстрым развитием клинических признаков мозговой патологии. При этом обычен длительный субфебрилитет; течение процесса чаще волнообразное. Второй тип течения туберкулемы мозга характеризуется медленным, постепенным развитием. При этом сначала могут отмечаться непостоянные головные боли, нестойкий субфебрилитет; в дальнейшем появляются и медленно на-

растают общемозговые очаговые симптомы. В таком случае клиническая картина туберкулемы напоминает проявления опухоли. Однако в отличие от опухоли, имеющей тенденцию к непреодолимому росту, увеличение туберкулемы может прекратиться и тогда клиническая картина стабилизируется.

Диагностика. При диагностике туберкулемы мозга большую роль играет КТ- или МРТ-исследование головы, иногда диагноз уточняют результаты ангиографии сосудов головного мозга.

Лечение. При туберкулеме головного мозга лечение ее может вестись консервативно, как при туберкулезном менингите. Если по данным клинического наблюдения, КТ или МРТ туберкулема не поддается медикаментозному лечению, а также в случае появления признаков окклюзионной гидроцефалии показано нейрохирургическое лечение — выделение и удаление туберкулемы в пределах здоровых тканей. До операции и после нее проводится противотуберкулезное, дегидратирующее и общеукрепляющее лечение.

Прогноз. Всегда серьезный. При далеко зашедшей стадии заболевания уже развившиеся под влиянием туберкулемы неврологические расстройства могут оказаться стойкими, подчас необратимыми. Прооперированные больные нуждаются в диспансерном наблюдении.

34.13. Внутричерепные и внутрипозвоночные абсцессы

34.13.1. Абсцесс мозга

Абсцесс мозга — ограниченное скопление гноя в мозговом веществе, окруженное капсулой (пиогенной мембраной).

Этиология. Развитие абсцесса мозга всегда обусловлено проникновением в мозговое вещество патогенной флоры. Возможными возбудителями гнойного воспаления в мозге являются золотистый стафилококк, гемолитический стрептококк, пневмококк, кишечная палочка, протей, аэробы, грибы, микобактерия туберкулеза, дизентерийные амебы и др.

Абсцессы мозга чаще развиваются при повреждениях гематоэнцефалического барьера, мозговой ткани, нарушении в ней кровообращения. Важным фактором, способствующим развитию абсцесса мозга, является иммуносупрессия.

Пути распространения инфекции. Причиной абсцесса мозга может быть *прямое проникновение инфекции* в мозг при открытой проникающей черепно-мозговой травме (огнестрельное пулевое или осколочное ранение, колотая или рубленая рана, а также открытая рана с оскольчатым переломом костей свода черепа с разрывом твердой мозговой оболочки). В годы второй мировой войны в 80—85 % случаев абсцессы мозга были обусловлены осколочными ранениями. Возможно и прямое проникновение в мозг микроорганизмов и последующая их вегетация в связи с нейрохирургическим вмешательством.

При закрытой черепно-мозговой травме воротами инфекции могут быть переломы основания черепа, при образовании которых повреждается сра-

щенная с костью твердая мозговая оболочка, обычно сочетающаяся с повреждением пирамиды височной кости, решетчатой кости, лобной пазухи.

В мирное время в 65 % случаев абсцессы мозга образуются в результате прямого распространения длительно текущего гнойного процесса из тканей головы (*контактный путь*). При этом такой инфекционный очаг может располагаться в среднем и внутреннем ухе, в придаточных пазухах носа, в венозных синусах, в глазнице (глазничный целлюлит), в зубах верхней челюсти; очагом инфекции, приводящим к развитию абсцесса мозга, может быть и остеомиелит костей свода черепа, а также злокачественный (инвазивный, некротизирующий) наружный отит, возникающий обычно у пожилых людей, больных сахарным диабетом, и ведущий к формированию гнойного воспалительного очага в подвисочной области, обычно с вовлечением в процесс околоушной железы, а иногда и черепных нервов бульбарной группы. Абсцесс мозга может быть и осложнением гнойного менингита.

Еще один путь проникновения в мозг инфекции — *гематогенный*. Этим путем частицы гноя могут метастазировать в мозг из гнойного воспалительного очага в любой части тела. Чаще это метастазы из легких и плевры при хронических воспалительных заболеваниях, в частности при бронхоэктатической болезни, при абсцессах легкого, эмпиеме плевры, а также при остро протекающей бронхопневмонии, крупозной пневмонии, особенно в период ее разрешения. Причиной абсцесса мозга может быть острый бактериальный эндокардит. Источником инфицирования мозга иногда оказываются и гнойные очаги в коже (фурункулы, карбункулы и пр.), особенно в коже головы.

В случаях гнойного флебита в венах конечностей инфекция может проникать в мозг у лиц с незаращением перегородок между левыми и правыми камерами сердца и в связи с этим сбросом крови справа налево (например, при тетраде Фалло).

Метастазирование гнойных эмболов может происходить в различные периоды развития первичного очага: с момента острой вспышки инфекционно-воспалительного процесса до его резидуального периода, когда первичный очаг в клинической картине уже, казалось бы, ничем себя не проявляет. На всех этапах развития любого первичного гнойного очага при снижении защитных функций иммунной системы возможно появление в крови инфекционного начала, по сути дела развитие септикопиемии, которая и может оказаться причиной инфицирования мозга. Метастазирование гнойных эмболов нередко ведет к развитию множественных абсцессов мозга, которые возникают в разное время и могут иметь разную степень зрелости.

Патогенез. Процесс формирования абсцесса имеет несколько фаз (стадий). *Первая фаза — энцефалитическая.* В месте внедрения инфекции в мозг возникает диффузный энцефалитический процесс. Во *второй фазе* энцефалитический очаг подвергается гнойному расплавлению, а по его периферии формируется барьер из скоплений лейкоцитов и пролиферирующей нейроглии. В *третьей фазе* этот барьер преобразуется в плотную капсулу, заполненную гноем.

D. Harter и R. Petersdorf (1997), изучая развитие абсцесса мозга, выделили 4 стадии: *ранний церебрит* (1—3-й день), *поздний церебрит* (4—9-й день), *ранняя инкапсуляция* (10—13-й день) и *поздняя инкапсуляция* (с 14-го дня и далее). Однако до полного раз-

вития капсулы абсцесса обычно проходит 1,5—3 мес. Капсула абсцесса не сколько быстрее формируется при его расположении вблизи мозговых обо лочек и в сером веществе мозга, где более развита сосудистая сеть, и мед леннее в белом веществе мозга. На сроки и степень развития капсулы абс цесса влияет также реактивность организма и характер патогенной флоры Особенно мощной капсула оказывается при абсцессах, обусловленных ста филококковой инфекцией.

Локализация абсцесса мозга в значительной степени определяется его происхождением. Контактные абсцессы обычно возникают в отделах мозга прилежащих к гнойному очагу. В связи с этим риногенные и орбитогенны абсцессы локализуются, как правило, в базальных отделах лобных долей тогда как отогенные абсцессы обычно находятся в височной доле, реже полушарии мозжечка. Для контактных абсцессов мозга характерна спаян ность его капсулы с обычно утолщенными мозговыми оболочками, ин фильтрированными плазматическими клетками и лейкоцитами. Травмати ческие абсцессы развиваются в области ранения. Метастатические абсцес сы чаще формируются в белом веществе больших полушарий по ходу сосу дов. Они могут быть множественными.

В капсуле абсцесса мозга выделяются 4 слоя: внутренний (некротичес кий, грануляционный), регенеративный, средний и наружный (реактив ный). В старых абсцессах толщина капсулы может достигать 5—6 мм. Бла годаря врастанию в капсулу кровеносных сосудов в ней в определенно степени происходит активный обмен веществ между абсцессом мозга и ор ганизмом.

Величина и форма абсцессов мозга значительно варьируют. Окраска консистенция содержимого их зависит от давности абсцесса, вида возбуди теля, а при травматических абсцессах еще и от возможной примеси крови Заполняющий полость абсцесса гной может быть жидким или сливкообра ным.

Поздние абсцессы мозга могут достигать больших размеров и вызыват дислокацию мозговых структур, синдромы вклинения. При этом ухудшени состояния больных может быть постепенным или бурным, ведущим к не ожиданно наступающему расстройству витальных функций.

В случае иммуносупрессии возможна активация инфекционного агент и образования при этом очага воспаления или диффузного воспалительно го процесса в самой капсуле абсцесса. При этом в ней могут возникат участки размягчения, гнойного расплавления с образованием дивертикуло и вторичных абсцессов. Возможен и прорыв абсцесса в субарахноидально пространство, что приводит к развитию гнойного менингита, точнее — ме нингоэнцефалита. Прорыв абсцесса в желудочковую систему мозга ведет тяжелейшему гнойному вентрикулиту, перивентрикулярному энцефалиту нередко сопровождается окклюзионной гидроцефалией.

Таким образом, капсула препятствует распространению инфекционно процесса за пределы абсцесса, однако это препятствие нельзя считать на дежным, так как при снижении уровня иммунной защиты и обострении связи с этим гнойного процесса инфекция может распространяться на при лежащие отделы мозга или генерализоваться. Так, вследствие периодичес кого обострения воспалительного процесса и образования вокруг основно го абсцесса мозга дочерних гнойных очагов могут образовываться больш конгломераты очагов воспаления, составляющие по сути нарастающую г

величине энцефалитическую зону, проявляющуюся в клинической картине болезни общемозговыми и грубыми очаговыми неврологическими симптомами (гемиплегия, афазия и т.п.). Развитию возникающего в таких случаях повышения внутричерепного давления способствуют также возникающий вокруг воспалительного очага в мозге перифокальный отек, формированию которого способствуют и продукты бактериального метаболизма, в частности выделяемый аэробными микробами газ.

Возможное обострение клинической картины абсцесса мозга в любой фазе его формирования делает необходимым распознание и уточнение локализации абсцесса. При выявлении абсцесса мозга следует стремиться к его удалению. При этом надо учитывать, что оперативное вмешательство лучше переносится и реже сопровождается осложнениями, если его проводят в «холодном» периоде патологического процесса (в его скрытой стадии).

Клинические проявления. В клиническом течении абсцесса мозга выделяются 3 стадии. *Первая (начальная) стадия* соответствует развитию в мозге признаков ограниченного менингита или менингоэнцефалита. В типичных случаях она характеризуется общим недомоганием, гипертермией (приблизительно у 50 % больных), головной болью, вялостью, иногда угнетением сознания, судорожными пароксизмами, очаговым церебральными и оболочечными симптомами, рвотой. При этом обычны в крови лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и увеличенная СОЭ. Длительность этой стадии развития абсцесса чаще не превышает 2 нед.

Вторая (скрытая) стадия наступает после отграничения гнойного процесса в мозге глиально-мезодермальной капсулой. Общее состояние больных в этой стадии заболевания улучшается, нормализуется состав крови, возможно наступление практического выздоровления. Длительность скрытой стадии заболевания варьирует в широких пределах, нередко она продолжается многие годы. Так, А.П. Ромоданов (1978) описывал больных, у которых скрытая стадия абсцесса мозга имела давность 23—34 года. За этот период больной может забыть о проявлениях острой стадии абсцесса. Однако под влиянием различных эндогенных и экзогенных факторов, ослабляющих иммунные силы организма (общая вирусная инфекция, легкая травма головы, выраженное переутомление, интоксикация), скрытая стадия абсцесса мозга может перейти в явную, или манифестную, стадию.

Клиническая картина *третьей (манифестной, явной) стадии* абсцесса мозга может быть острой или подострой. Ее составляют общеинфекционные проявления, признаки внутричерепной гипертензии, в частности брадикардия, менингеальные знаки и очаговые неврологические симптомы, характер которых определяется локализацией абсцесса в мозге, возможны очаговые или генерализованные эпилептические припадки. Течение абсцесса мозга на этом этапе может быть волнообразным, но обычно отмечается явная тенденция к нарастанию тяжести состояния. Больной становится безынициативным, вялым, оглушенным, заторможенным. В последующем возможно развитие сопора, комы. Нарастающий отек мозга, смещения и ущемления мозговых структур, в частности структур ствола мозга, ведут к расстройству витальных функций.

Весьма опасным для жизни больного осложнением абсцесса является прорыв гноя в подоболочечные пространства или в желудочки мозга. При

травматических абсцессах мозга и наличии дефекта в костях свода черепа можно наблюдать напряжение или выбухание мягких тканей, при этом отмечается ослабление или исчезновение пульсации мозга, нарастание болезненности при пальпации мягких тканей.

При обследовании больного с травматическим абсцессом на краниограммах можно получить точные сведения о размерах и характере краев раневого или трепанационного костного дефекта, о наличии в полости черепа и расположении в ткани мозга костных фрагментов или металлических осколков, вокруг которых нередко происходит формирование абсцессов, иногда возможно и выявление кальцинированной капсулы абсцесса. При абсцессах мозга, контактирующих с костью, на краниограмме могут выявляться признаки остеомиелита, а в пирамиде височной кости — очаги деструкции. Весьма информативны при абсцессах мозга данные КТ- и МРТ-исследований.

Манифестная стадия абсцесса мозга, как правило, сопровождается воспалительными изменениями в крови. При этом часто встречается диссоциация между СОЭ и лейкоцитозом: высокая СОЭ и умеренный нейтрофильный плеоцитоз. О тяжести течения болезни могут свидетельствовать моноцитопения, лимфопения, эозинопения. В ЦСЖ при этом обычно выявляются нейтрофильный или лимфоцитарный плеоцитоз и повышение содержания белка до 1—3 г/л.

Особенности клинической картины в определенной степени определяет локализация абсцесса мозга.

Для *абсцесса лобной доли* характерны головная боль, нарушение внимания, апатия, сонливость, угнетение психической активности. Из очаговых симптомов ведущими обычно бывают гемипарез на стороне, противоположной патологическому очагу, и пароксизмальные судороги в паретичных конечностях, иногда начинающиеся с них общие судорожные вторично-генерализованные эпилептические припадки.

Абсцесс височной доли обычно характеризуется болью в лобно-височной области, при локализации абсцесса слева отмечаются проявления сенсорной и амнестической афазии, возможны признаки гомонимной верхнеквадрантной гемианопсии, обусловленной вовлечением в процесс нижней части зрительной лучистости. Кстати, изменение состояния полей зрения может быть единственным очаговым симптомом поражения правой височной доли. Контралатеральные двигательные и чувствительные нарушения могут отсутствовать или быть слабо выраженными, чаще можно отметить признаки пареза мимических мышц.

При *абсцессах мозжечка* головная боль обычно появляется сначала гомолатерально в заушной и подзатылочной областях, нередко возникает парез взора в сторону патологического очага, характерны нистагм и гомолатеральная мозжечковая атаксия со снижением мышечного тонуса. Как правило, выражены признаки внутричерепной гипертензии. Появление при этом контралатеральной или двусторонней пирамидной недостаточности указывает на влияние абсцесса на структуры ствола мозга.

Диагностика. Распознаванию абсцесса мозга способствуют указания в анамнезе на травматическое поражение головы, на наличие гнойного процесса в височной кости, в придаточных пазухах носа, на наличие других гнойных очагов, подтверждение этих анамнестических сведений в процессе обследования больного. Вмести с тем надо иметь в виду, что в 10 % случаев

абсцесса мозга первичный инфекционный очаг выявить не удается. Наличие в неврологическом статусе общемозговых и очаговых неврологических симптомов позволяет предполагать объемный патологический очаг, проводя при этом дифференциальный диагноз прежде всего между опухолью и абсцессом головного мозга. Обычно с целью уточнения диагноза в таких случаях могут быть применены методы дополнительного обследования — офтальмоскопия, краниография, эхоЭГ, ангиография сосудов мозга, КТ- и МРТ-исследование, радиоизотопное сканирование. Учитывается и наличие или отсутствие в статусе больного проявлений, характерных для общей инфекции, в частности состояние крови, а также степень выраженности менингеального синдрома. Диагностический поясничный прокол при подозрении на абсцесс мозга обычно не производится ввиду возможности ухудшить состояние больного, вызвав смещение мозговых структур.

В зависимости от сроков манифестации абсцесса после начала его развития абсцессы мозга иногда дифференцируют на ранние и поздние. При этом ранними являются абсцессы, для которых эти сроки не превышают 3 мес [Лебедев В.В., Быковников Л.Д., 1987].

Л е ч е н и е. В первой, энцефалитической, стадии формирования абсцесса обычно проводят консервативное лечение с применением больших доз антибиотиков. При этом взрослым больным вводят внутривенно до 20 000 000—40 000 000 ЕД пенициллина G (бензилпенициллина) и 4—6 г/сут хлорамфеникола (левомицетина, берлицитина) в 4—6 приемов дробно, равными дозами. Альтернативными препаратами являются метронидазол (зоацид, клион, эфлоран, флагил), 0,05 % раствор в ампулах, по 500 мг каждые 6 ч и цефалоспарины третьего поколения (цифотаксим, клафоран, оритаксим, спирозем, цефаджет) по 12 г в день. Курс лечения составляет 6—8 нед. Если в результате такого лечения наступает улучшение состояния и тем более выздоровление, то от операции следует воздержаться.

В случаях повышения ВЧД уже в первой стадии развития абсцесса и появления угрозы вклинения структур мозга необходимо срочное введение дексаметазона или маннитола. Если ВЧД остается высоким и продолжает увеличиваться независимо от стадии развития абсцесса, необходимо оперативное вмешательство. Четкие симптомы объемного процесса, выявленные при КТ- или МРТ-сканировании головы, не исчезающие на фоне противомикробного лечения, также являются показанием к операции. Хирургическому лечению подлежат и все абсцессы, содержащие газ. Хирургическое лечение необходимо также и при всех вариантах поздних абсцессов мозга.

При этом в клинической практике применяется один из трех основных методов хирургического лечения: 1) открытый — вскрытие полости абсцесса и ее наружное дренирование; 2) пункционный — опорожнение абсцесса через пункционную иглу по Спасокукоцкому—Бакулеву; 3) тотальное удаление абсцесса вместе с капсулой без предварительного вскрытия его полости (по Бурденко). До операции и после нее проводится энергичная дегидратация и лечение большими дозами антибиотиков. К сожалению, оперировать чаще приходится больных в третьей (манифестной) стадии патологического процесса. С этим в значительной степени связана подчас высокая послеоперационная летальность. В случаях прорыва гноя за пределы капсулы абсцесса она достигает 50 %, а при оперативном лечении в скрытой стадии заболевания — 5,4 %. После оперативного вмешательства возможна значительная резидуальная очаговая симптоматика.

34.13.2. Субдуральная эмпиема

Субдуральная эмпиема представляет собой гнойный процесс (абсцесс) в полости черепа, в субдуральном пространстве, т.е. в пространстве между твердой мозговой и паутинной (арахноидальной) оболочками. Субдуральные эмпиемы составляют около 20 % гнойных очагов в полости черепа. В 75 % патологический процесс находится с одной стороны, в 25 % он располагается в зоне большого серповидного отростка и тогда может распространяться по обе его стороны.

Этиология. Бактериальная флора при субдуральной гематоме может быть разной. Чаще это стафилококки, аэробные и анаэробные стрептококки. Источником инфекции, проникающей в субдуральное пространство, чаще являются воспалительные очаги в височной кости или в придаточных пазухах носа, септический тромбоз венозных синусов и остеомиелит костей черепа, который в свою очередь иногда бывает спровоцирован черепной травмой. Вторичная субдуральная эмпиема возникает иногда после нейрохирургического вмешательства, сопровождающегося дренированием субдуральной гематомы.

Патоморфологическая картина. При субдуральной эмпиеме под твердой мозговой оболочкой скапливается гной, при этом его количество может варьировать от нескольких (1—2) до 100—200 мл. Паутинная оболочка в зоне соприкосновения с гноем мутная. Находящаяся под паутинной мягкая оболочка инфильтрирована нейтрофилами, лимфоцитами, мононуклеарными клетками, ее сосуды инъецированы, при этом возможны признаки тромбоза оболочечных вен. Поверхностные слои коры больших полушарий в зоне расположения эмпиемы могут подвергаться ищемическому некрозу. При больших размерах субдуральной эмпиемы происходит смещение прилежащего к ней полушария мозга.

Клинические проявления. Субдуральная эмпиема проявляется подостро и имеет тяжелое прогрессирующее течение. Характерны диффузная головная боль, лихорадка, рвота, угнетение сознания, через несколько дней в связи с ишемией коры и давлением патологического очага на конвекситальную поверхность большого полушария возникают очаговые неврологические симптомы, характер которых определяется локализацией эмпиемы (парезы, параличи, локальные расстройства чувствительности, нарушения речи и т.д.), в дальнейшем возможны фокальные судорожные припадки. Появляются и постепенно нарастают признаки повышения ВЧД и проявления менингеального синдрома. В крови отмечаются лейкоцитоз и повышенная СОЭ. Поясничный прокол при большой эпидуральной эмпиеме сопряжен с риском смещения и вклинения мозговой ткани, и в связи с этим от него целесообразно воздержаться, тем более что результаты его при субдуральной эмпиеме неспецифичны. Если эмпиема не привела к развитию осложнения — бактериального менингита, то ЦСЖ стерильна.

В случае отсутствия адекватного лечения состояние больного быстро ухудшается, наступают оглушение, сопор, кома и через 1—2 нед после дебюта клинических проявлений эпидуральной эмпиемы возможен летальный исход, тогда как оказание при этом заболевании адекватной нейрохирургической помощи обычно ведет к спасению больного.

Диагностика. Уточнению диагноза способствуют КТ-сканирование головы и ангиография. При этом выявляется прилежащая к костям свода черепа бессосудистая зона, имеющая по сравнению с окружающими тканями меньшую плотность, по форме она напоминает полумесяц или двояковыпуклую линзу (симптом гамака).

Лечение. В случае выявления субдуральной эмпиемы необходим срочный дренаж этого гнойного очага. Пробы гноя, как и при операции по поводу абсцесса мозга, необходимо отправить в бактериологическую лабораторию в бескислородном контейнере и культивировать его как в аэробных, так и в анаэробных условиях. Эмпирически обычно назначают пенициллин G внутривенно в дозе 20 000 000 ЕД в сутки. Оптимизация лечения возможна после получения результатов бактериологических исследований, в частности определения чувствительности выделенной флоры к определенным антибиотикам.

34.13.3. Эпидуральная эмпиема (абсцесс) в полости черепа

Эпидуральная эмпиема возникает обычно при наличии гнойного синусита или отита. Гной и грануляционная ткань при этом скапливаются между костями свода черепа и твердой мозговой оболочкой, отодвигая ее от кости, в которой часто формируется остеомиелитический очаг.

Клинические проявления. Больной отмечает локальную постоянную боль и болезненность в зоне формирования экстрадуральной эмпиемы (абсцесса), возможны общие воспалительные реакции крови (лейкоцитоз, увеличенная СОЭ).

Очаговая неврологическая симптоматика в таких случаях чаще отсутствует. ЦСЖ сначала обычно без особенностей, однако через некоторое время после первых проявлений заболевания в ЦСЖ возможны небольшой смешанный плеоцитоз (20—100 клеток в 1 мкл) и некоторое повышение содержания белка. Наиболее информативный диагностический метод — КТ-исследование головы.

Лечение. Производят фрезевое отверстие в кости черепа, сохраняя целостность твердой мозговой оболочки, дренаж эпидурального пространства, системное введение в него раствора антибиотиков. Требуется также выявление и санация первичных гнойных очагов.

34.13.4. Эпидуральные эмпиемы (абсцессы) на спинальном уровне

Этиология. Эпидуральный абсцесс на спинальном уровне обычно образуется путем осумковывания очага накопления гнойного экссудата в зоне развития наружного гнойного пахименингита травматической этиологии (огнестрельные, колотые раны) или возникшего в связи с заносом инфекции в эпидуральное пространство во время эпидуральных блокад, пункций, операций или же вследствие попадания инфекции в эпидуральное пространство контактным, лимфогенным или гематогенным путями из уже имевшегося ранее в организме гнойного очага. Предраспола-

гающими к развитию эпидурального абсцесса могут быть травмы позвоночника, кровоизлияния в эпидуральную клетчатку, наличие в эпидуральном пространстве костных отломков и инородных тел, фурункулы, карбункулы, *бактериемия*.

Эпидуральный спинальный абсцесс может быть следствием остеомиелита позвонков, заноса инфекции, а также метастазирования инфекции по лимфатическим путям из заглоточного абсцесса, из гнойных очагов в медиастинальном или забрюшинном пространствах, других гнойных очагов. Манифестация эпидурального абсцесса возможна в период затихания первичного воспалительного очага и даже через недели, а иногда и месяцы после его заживления.

В некоторых случаях эпидуральный абсцесс состоит из нескольких полостей, заполненных гноем и окруженных грануляционной тканью. Эпидуральные абсцессы на спинальном уровне могут осложняться вторичным гнойным менингитом или менингомиелитом, а иногда и гнойным менингоэнцефалитом.

К л и н и ч е с к и е   п р о я в л е н и я. Клиническая картина эпидурального абсцесса обычно проявляются признаками общей инфекции и выраженной локальной болью. Возможны проявления частичной, реже полной блокады ликворных путей на спинальном уровне. Характерны возникающие на уровне патологического процесса выраженные корешковые боли.

Локализуются эпидуральные абсцессы обычно на нижнегрудном или поясничном, реже на шейном и верхнегрудном уровнях. Воспалительный процесс в эпидуральной клетчатке чаще распространяется на протяжении 3—4, иногда 5—8 позвонков. Болезнь при этом начинается с озноба, подъема температуры тела до 39 °С и выше, признаков бактериемии, болей в суставах и особенно ярко выраженной локальной боли в зоне возникновения воспалительного очага, а также воспалительных изменений в крови.

При спинальном эпидуральном абсцессе локальная боль постоянная, усиливается при кашле, чиханье, мышечном напряжении; боль в зоне расположения эпидурального абсцесса нарастает в течение 1—2 сут до резкой степени выраженности и иногда распространяется вдоль всего позвоночника. При движениях с изменением позиции позвоночника на уровне имеющегося в нем патологического процесса боль нарастает. Пальпация и перкуссия тканей на уровне расположения патологического очага становятся резко болезненными. На этом же уровне отмечается рефлекторно-тоническое напряжение паравертебральных мышц. В случае проникновения гноя из эпидурального пространства в межмышечную клетчатку возникают местная припухлость, иногда гиперемия тканей.

При локализации эпидурального абсцесса на грудном уровне возможно напряжение мышц живота, что в какой-то степени имитирует острую внутрибрюшную патологию («острый живот»). В течение 1—5 сут возможно развитие выраженных признаков нарушения функций спинного мозга, поражения конского хвоста. Нередко появляется нижний парапарез. Эпидуральный абсцесс на шейном уровне может обусловить тетрапарез. При этом в паретичной или парализованной части тела возможны проявления синдрома Бастиана—Брунса, обусловленного так называемым спинальным шоком (диашиз). Возможны корешковые и проводниковые нарушения чув-

ствительности в соответствующих частях тела, расстройство функций тазовых органов. Все это указывает на сдавление абсцессом дурального мешка и находящихся в нем спинного мозга и спинномозговых корешков, а также возможное токсическое влияние абсцесса на спинной мозг. Если при эпидуральном абсцессе на спинальном уровне синдром поперечного поражения спинного мозга сохраняется более одной недели, то операция обычно не ведет к уменьшению выраженности неврологической симптоматики, так как клиническая картина поражения спинного мозга на этом этапе уже обусловлена развившимся миелитом.

Уточнению диагноза при эпидуральном абсцессе на спинальном уровне способствует эпидуральная диагностическая пункция, но она опасна в связи с возможным занесением инфекции в ликворные пути, если окажется поврежденной твердая мозговая оболочка. Поэтому от проведения эпидурального прокола в большинстве случаев лучше воздержаться. Наиболее существенную помощь в диагностике эпидуральных абсцессов оказывают КТ- и особенно МРТ-сканирование.

Лечение. При эпидуральном абсцессе показано срочное хирургическое лечение. Антибактериальная терапия может лишь «стирать» характерные клинические признаки заболевания, видоизменять клиническую картину, приводя к дополнительным трудностям диагностики и запоздалому хирургическому вмешательству.

Если экстрадуральный абсцесс в полости черепа можно санировать через фрезевое отверстие, то при эпидуральном абсцессе на спинальном уровне обычно производят ламинэктомию над всем участком гнойного воспаления эпидуральной клетчатки. Гнойные очаги и окружающую их грануляционную ткань удаляют. Устанавливают временный дренаж раны. В послеоперационном периоде, как и перед операцией, проводят энергичную противобактериальную терапию. Целесообразно также вводить иммуноглобулин, гипериммунную плазму, витамины А, С, витамины группы В, производится переливание крови или кровезаменителей.

34.14. Паразитарные поражения мозга

34.14.1. Эхинококкоз мозга

Этиология. Эхинококкоз вызывается личиночной формой ленточного червя цепня — *эхинококка. Заражение человека происходит при попадании* в пищеварительный тракт яиц эхинококка при употреблении зараженных воды, овощей, фруктов, мяса, молока. Чаще поражаются печень, легкие и мозг. Формирование эхинококковых пузырей возможно в желудочках или в веществе мозга, они могут быть однокамерными или многокамерными. Размеры их варьируют от горошины до куриного яйца. Выходя за пределы мозга, эхинококковый пузырь может вызывать локальное истончение костей черепа.

Клинические проявления. Заражение людей чаще происходит в детском возрасте, латентный период составляет от 5 до 20 лет. Клиническая картина во многом напоминает проявления, характерные для опухоли мозга, отмечается прогрессирующая очаговая и общемозговая симптоматика, возможны эпилептические припадки. Характерны эозино-

филия, появление эозинофилов и янтарной кислоты в ЦСЖ. Специфическими являются кожно-аллергическая проба Кацони, реакция связывания комплемента Гедина—Вейнберга. Информативны краниография, КТ- и МРТ-исследования. При этом целесообразно также исследовать легкие и печень.

Лечение. Как правило, проводят хирургическое лечение. В случае невозможности хирургического удаления эхинококкового пузыря может быть проведена лекарственная терапия мебендазолом в дозе 40 мг/кг в сутки. Иногда целесообразно сочетать лекарственную терапию с хирургическим вмешательством.

34.14.2. Цистицеркоз мозга

Этиология. Цистицерк — личиночная стадия ленточного глиста свиного цепня, паразитирующего в просвете тонкой кишки человека, который является окончательным хозяином, при этом длина глиста может достигать 3 м. Личиночная стадия глиста может быть не только у человека, но и у собак, кошек, овец. Промежуточным его хозяином служит свинья.

Клинические проявления. Заражение человека обычно происходит при попадании в пищеварительный тракт яиц свиного цепня. В желудке оболочка яиц растворяется. Личинки паразита попадают в общий кровоток и могут быть занесены в различные ткани организма, где трансформируются в финны, или цистицерки, которые сохраняют жизнеспособность до 5 лет. Цистицерк имеет вид округлого пузырька размером чаще 1—2 см, иногда до 5 см. Цистицерки чаще множественные, могут локализоваться в подкожной клетчатке, в мышцах, во внутренних органах, в глазном яблоке, мягкой мозговой оболочке, в мозжечке, в коре больших полушарий, в желудочках мозга. Пока цистицерки живы, вокруг них возникает лишь умеренная реакция окружающих тканей, тогда как погибшие личинки вызывают выраженную реакцию раздражения тканей, сопровождающуюся лихорадкой, эозинофилией, общей слабостью, болями в мышцах; вокруг цистицерков может образовываться соединительнотканная капсула. Если цистицерков в полости черепа много, то развивается клиническая картина менингоэнцефалита (рис. 34.4). Нередко внутричерепные цистицерки провоцируют эпилептические припадки, очаговые неврологические симптомы, нарушения психических функций, признаки внутричерепной гипертензии. В ЦСЖ отмечаются умеренный плеоцитоз, при этом много эозинофилов и повышено содержание белка. Подспорьем в диагностике может быть предложенная Н.Н. Бобровым и А.Ц. Возной (1939) реакция связывания комплемента с цистицерковым антигеном в крови и в ЦСЖ. Характерен аномальный титр непрямой гемагглютинации (НГА) антител в сыворотке крови (1/128 и больше). Яйца, или проглоттиды, цистицерков в кале выявляются у ⅓ больных. На КТ в острой фазе болезни отмечаются признаки отека мозга, возможно выявление кист, очагов кальцификации. У части больных на рентгенограммах цистицерки могут обнаруживаться в подкожной клетчатке, а очаги обызвествления — в мышцах. Диагностике может способствовать биопсия кожи, клетчатки, мышц.

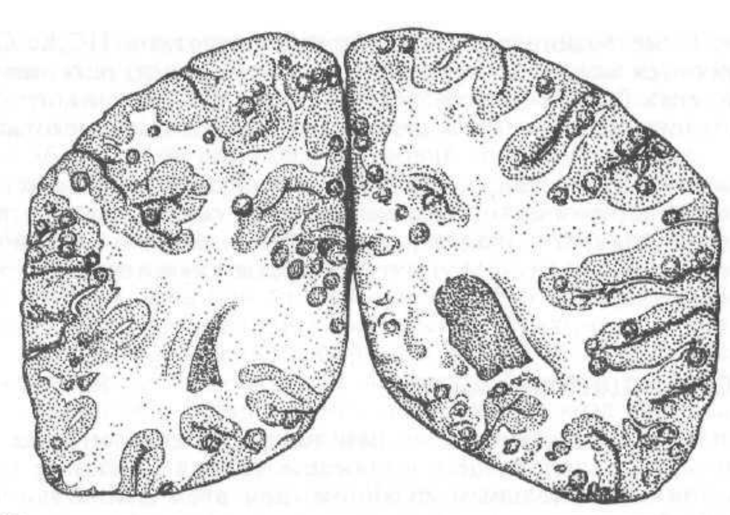


Рис. 34.4. Множественные цистицерки в веществе головного мозга.

Лечение. При церебральном цистицеркозе назначают празиквантель (билтрицид) внутрь после еды в дозе 50 мг/кг/сут, дробно в 3 приема в течение 15 дней, при этом целесообразно сочетать применение этого препарата с кортикостероидами. При блокаде ликворных путей, при цистицерке глаза, а также при отсутствии эффекта от лечения празиквантелем показано хирургическое вмешательство.

34.14.3. Токсоплазмоз

Этиология. Термином «токсоплазмоз» обозначаются болезни, возбудителем которых является Toxoplasma gondii. Токсоплазмы относятся к простейшим (классу споровиков) и встречаются в трех формах: трофозоита (эндозоит, тахизоит), цисты и ооцисты. Заражение человека чаще совершается через рот цистами или ооцистами, выделяемыми больными кошками, являющимися единственным животным, в кишечнике которого происходит половой цикл развития возбудителя. Заражение может также произойти при употреблении мяса больных животных, при переливании крови и трансплантации органов. Возможно и внутриутробное заражение плода от больной матери через плаценту. В почве при благоприятных условиях токсоплазмы сохраняются до года.

Паразиты в форме трофозоитов, выделившиеся из цист и ооцист, попадают в клетки пищеварительного тракта, размножаются, вызывают разрыв клеток и проникают в соседние. Трофозоиты, попавшие в лейкоциты, могут распространяться по всему организму. При нормальном иммунном статусе из крови и большинства органов и тканей трофозоиты вскоре исчезают, однако они сохраняются и вызывают пролиферативные и деструктивные изменения в ЦНС и в глазных яблоках. Это объясняется тем, что гематоэнцефалический барьер является преградой для антител к трофозоитам. Паразитарные цисты могут персистировать в различных тканях

хозяина в течение всей его жизни. В периоды иммуносупрессии они могут стать источником повторной паразитемии и являются таким образом причиной рецидивов болезни при ослаблении иммунитета.

Клинические проявления. Клинические варианты токсоплазмоза: приобретенный и врожденный. По течению болезнь может быть острой, хронической и латентной. Первично-латентные формы бессимптомны, хотя при них возникают иммунные сдвиги и аллергическая перестройка. Острые формы редки и могут переходить во вторично-хроническую форму, а затем и во вторично-латентную, иногда с резидуальными явлениями. Чаще других (более 90 %) встречается первично-хроническая форма болезни, от момента заражения до клинических проявлений при ней могут пройти месяцы. Возникают они исподволь. При этом характерны общая слабость, адинамия, снижение аппетита, расстройство сна, иногда похудание, раздражительность, ухудшение памяти. Обычны головная боль и субфебрилитет, лимфаденопатия, боли в мышцах, суставах, поражение внутренних органов. Острый токсоплазмоз может протекать в виде тифоподобной, энцефалитической и смешанной форм. При тифоподобной форме появляется лихорадка, на 4—7-й день — макулопапулезная сыпь, увеличение печени, селезенки, тяжелое общее состояние, нередко заканчивается смертью. При энцефалитической форме возможны проявления энцефалита, менингоэнцефалита, энцефаломиелита. При поражении глаз часто развивается хориоретинит. Его характеризуют локальная боль, скотома, светобоязнь, слезотечение, снижение зрения; у детей — нередко страбизм. Поражение ЦНС происходит в 50 % верифицированных случаев токсоплазмозов. Особенно характерны проявления токсоплазмоза у людей с ослабленным иммунитетом и, следовательно, у ВИЧ-инфицированных. Возможны клинические проявления, характерные для диффузной энцефалопатии, менингоэнцефалита, опухоли мозга. Могут быть изменения психики, очаговая неврологическая симптоматика, эпилептические припадки; возможны также признаки поражения сердца, легких. Объективным подтверждением диагноза служат токсоплазмы в форме трофозоитов (тахизоитов), обнаруженные в биоптатах мозга. В ЦСЖ отмечаются мононуклеарный плеоцитоз, умеренное повышение содержания белка, уровень глюкозы в пределах нормы или несколько повышен. Диагноз токсоплазмоза подтверждают эозинофилия, выделение токсоплазм из жидких сред организма (ЦСЖ, крови), обнаружение трофозоитов (тахизоитов) и цист в мазках и гистологических срезах биоптатов, характерные изменения в лимфатических узлах, положительные результаты серологических тестов, в частности пробы Сейбина—Фельдмана, реакции непрямой гемагглютинации (РНГА), внутрикожной пробы с токсоплазмином, биологической пробы.

Лечение. Лекарственное лечение токсоплазмоза возможно, но удовлетворительного эффекта добиться сложно, особенно при наличии у больного иммуносупрессии. При этом наряду с иммуностимуляторами применяются спиромицин (микролид), хлоридин в сочетании с сульфаниламидными препаратами (сульфазин, сульфален). С целью профилактики врожденного токсоплазмоза необходимо лечение больных токсоплазмозом женщин (желательно до наступления беременности).

Глава 35

ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. ПЕРСИСТИРУЮЩИЕ И МЕДЛЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ. БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ

35.1. Демиелинизирующие заболевания. Миелинопатии и миелокластии

К демиелинизирующим относятся болезни, связанные с недоразвитием (миелинопатии) или разрушением (миелинокластии) миелина — белково-липидной оболочки, покрывающей аксоны[1] нервных клеток. Неполноценность миелиновой оболочки аксонов в том и в другом варианте обычно сочетается с реактивным астроглиозом и воспалительными изменениями в нервной ткани.

Деление демиелинизирующих болезней на миелинопатии и миелинокластии, при которых оказывается неполноценной миелиновая оболочка, в определенной степени условно, так как фактором, провоцирующим клинические проявления унаследствованных миелинопатий иногда могут быть различные внешние воздействия, а миелинокластии зачастую возникают лишь при наличии наследственной предрасположенности к ним.

Миелинопатии (дисмиелиновые болезни) — следствие генетически детерминированного дефекта, нарушающего процесс закладки и формирования миелина, а в связи с этим и определяющего несостоятельность процесса миелинизации аксонов нервных клеток. При этом в некоторых структурах нервной системы возникают очаги, характеризующиеся отсутствием миелина или неполноценной миелинизацией нервных волокон. Первые клинические проявления миелинопатии обычно наблюдаются в детском возрасте. При этом выделяют миелинопатии с преимущественным поражением ЦНС и ПНС. К первым из них относятся лизосомные болезни накопления, адренолейкодистрофия, фенилкетонурия и другие расстройства обмена аминокислот, а также митохондриальные лейкоэнцефалопатии; к этой же группе наследственной патологии относятся и некоторые нарушения анаболизма ганглиозидов, глобоидно-клеточные лейкодистрофии, в частности болезнь Краббе и болезнь Канавана, лейкодистрофии с диффузной волокнистой дегенерацией белого вещества головного мозга и образованием в ткани мозга глобоидных клеток, в частности болезнь Александера и др.

Среди миелинопатий с преимущественным поражением ПНС чаще других встречается невральная амиотрофия Шарко — Мари — Тута, гипертрофический неврит Дежерина — Сотта и полиневропатия при болезни Рефсума.

При **миелинокластических болезнях** (миелинокластии, миелодистрофии) происходит разрушение уже сформировавшегося миелина. Эти заболевания встречаются значительно чаще болезней из группы врожденных миелинопатий.

[1] Миелиновую оболочку имеют также дендриты псевдоуниполярных клеток, тела которых находятся в спинномозговых ганглиях и их аналогах в составе черепных нервов.

Среди хронических миелинокластических болезней ЦНС выделяют 2 подгруппы. 1-я из них — подгруппа первичных (идиопатических) заболеваний, характеризующихся воспалительной реакцией с аутоиммунным компонентом, однако этиология многих из этих заболеваний до конца не уточнена. К ним относится прежде всего весьма распространенная болезнь молодых — рассеянный склероз. В эту же подгруппу обычно включаются рассеянный энцефаломиелит, оптикомиелит Девика, концентрический склероз Бало, диффузный энцефалит Шильдера, подострый склерозирующий лейкоэнцефалит Ван-Богарта.

2-я подгруппа миелинокластических заболеваний включает болезни, при которых разрушение миелина возникает под влиянием вирусной инфекции (ВИЧ-энцефалопатия, HTLV-1-миелопатия, а также прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, подострый склерозирующий панэнцефалит, прогрессирующий панэнцефалит, прогрессирующий коревой энцефалит). Причиной разрушения миелина могут быть токсико-метаболические нарушения, например, при центральном понтинном миелинолизе, фуникулярном миелозе, кахектической энцефалопатии, при различных эндо- и экзогенных токсических энцефалопатиях, а также демиелинизирующие процессы при системных заболеваниях соединительной ткани, острые диссеминированные и геморрагическиие, в том числе постинфекционные и поствакцинальные энцефаломиелиты. Демиелинизация наблюдается и при постгипоксической лейкоэнцефалопатии, при хронической дисциркуляторной энцефалопатии по типу Бинсвангера и др. Описаны также очаги миелинокластической демиелинизации при травматической энцефало- и миелопатии, при радиационной энцефаломиелопатии.

Некоторые авторы, в частности C. Poser (1998), к группе вторичных миелинокластических миелопатий относят наследственно-дегенеративные заболевания типа спиноцеребеллярной дегенерации и семейной спастической параплегии Штрюмпеля. Ж. Лермитт (J. Lhermitte, 1877—1959) включал в группу миелинокластических заболеваний также диффузный неопластический глиоматоз, при котором наряду с поражением глии обычно повреждается и миелин. Вторичная очаговая демиелинизация описана и при астроцитомах мозжечка.

К первичным миелинокластическим заболеваниям ПНС могут быть отнесены некоторые формы идиопатических полиневропатий, возникающие в связи с воспалительным процессом и обусловленными им аутоиммунными реакциями. К ним относятся полиневропатия Гийена—Барре, хронические демиелинизирующие сенсомоторные полиневропатии, полиневропатии при болезни Ходжкина, при IgM-парапротеинемиях и других моноклональных гаммапатиях. Из вторичных миелинокластических заболеваний ПНС наиболее часто встречаются инфекционно-токсические полиневропатии (ВИЧ-ассоциированная полиневропатия, дифтерийная полиневропатия и др.); токсические и метаболические полиневропатии (эндо- и экзогенные токсические полиневропатии). Демиелинизация возможна также при полиневропатиях и множественных мононевропатиях на фоне системного заболевания соединительной ткани, при некоторых травматических повреждениях ПНС, например при синдроме длительного сдавления тканей (краш-синдроме).

Основными проявлениями демиелинизации являются нарушения проведения нервных импульсов по нервным волокнам с неполноценной мие-

линовой оболочкой или вовсе лишившихся миелинового покрытия. В зависимости от локализации, размеров и количества очагов демиелинизации в неврологическом статусе могут проявляться или преобладать признаки поражения той или иной системы проводников. Воспалительные изменения в нервной ткани, процессы демиелинизации и ремиелинизации, их локализация, распространенность и выраженность, обусловленные ими нарушения межнейрональных связей во многом определяют особенности и многовариантность клинической картины демиелинизирующих заболеваний. Разрушения миелина в одних случаях имеют очаговый характер (рассеянный склероз, дисциркуляторная энцефалопатия Бинсвангера), в других — диффузный (инфекционные и поствакцинальные панэнцефалиты).

Следует отметить, что вопрос о первичности или вторичности повреждения миелина в ряде случаев остается спорным. Механизмы нейрофизиологических и патогенетических нарушений, сопряженные с демиелинизацией, неспецифичны, и в связи с этим их клинические проявления также нередко не имеют специфики, способствующей установлению причины демиелинизации. Это может вести к значительным трудностям при дифференциальной диагностике демиелинизирующих заболеваний.

Далее приведена краткая информация о рассеянном склерозе и некоторых других формах демиелинизирующих заболеваний. Отдельным демиелинизирующим болезням уделено внимание в других главах.

35.1.1. Рассеянный склероз

Рассеянный склероз (sclerosis disseminata, син. множественный склероз) — хроническое прогрессирующее миелинокластическое демиелинизирующее заболевание, развивающееся в молодом или в среднем возрасте (обычно от 15 до 40 лет). В развитии болезни велика роль генетической предрасположенности к этому заболеванию, значимы и воздействия на организм внешних патологических факторов (в частности, вируса) и возникающих в связи с этим иммунных реакций. Для рассеянного склероза (РС) характерны множественные очаги миелинокластии (разрушения миелина) в белом веществе головного и спинного мозга, возможно и вовлечение в процесс периферических нервов. В большинстве случаев РС имеет волнообразное течение, которое, однако, с каждым последующим обострением заболевания характеризуется постепенным нарастанием морфологических и клинических проявлений; реже течение заболевания неуклонно нарастающее. В процессе развития болезни возможна и трансформация ремиттирующего течения в прогрессирующее.

Подробное описание морфологии и клинической картины РС, а также выделение его в самостоятельную нозологическую форму были осуществлены в 1868 г. французским невропатологом Ж. Шарко (1825—1893).

35.1.1.1. Эпидемиология

Обращает на себя внимание значительная и неравномерная распространенность заболевания на Земле. Зонами высокого риска по заболеваемости РС (более 50 больных на 100 000 жителей) в Северном полушарии являются

в Европе Скандинавские Страны и государства Центральной Европы, Америке — юг Канады и север США. Северные и центральные регионы е ропейской части России и Дальний Восток входят в зону среднего рис (заболеваемость в пределах 10—50:100 000). В среднюю зону включают также южные государства Европы, Израиль, центральные и южные шта США. Зоны низкого риска (до 10 больных на 100 000) — Средняя Ази Ближний Восток, Мексика, острова Карибского моря, Гренландия, Аляск Особенно редко рассеянный склероз встречается у коренных жителей Яп нии, Кореи, Китая (2—6 случаев на 100 000).

Помимо географических факторов, возможно определенное значение некоторых социально-экономических, экологических и этнографическ факторов, в частности особенностей потребляемых населением пищев продуктов. В частности, есть мнение [Бойко А.Н., 1998] о том, что преобл дание в потребляемой пище животных жиров и белков может быть одни из дополнительных факторов риска развития РС.

35.1.1.2. Этиология и патогенез

Этиология. В настоящее время наиболее общепринятым являет мнение, что РС — следствие влияния многих неблагоприятных фактор часть из них — унаследованные, другая часть — внешние. Внешние факт ры, воздействуя на людей с наследственной предрасположенностью к Р вызывают у них развитие хронических воспалительно-аутоиммунных реа ций. К внешним факторам относятся прежде всего инфекционные агент особенно вирусы, проникающие в нервную систему и подчас многие го персистирующие в ней. Характер таких персистирующих вирусов не уто нен.

Есть мнение, что таким инфекционным агентом может быть вирус, в деленный в вирусологической лаборатории Геттенгемского университе (Германия) у умерших больных рассеянным склерозом. По номеру лабор тории он назван вирусом 6/94. Активность этого инфекционного аген нейтрализуется антителами парагриппозного вируса. Предполагается, ч заражение вирусом 6/94 происходит в детском возрасте, после чего бе симптомная персистенция вируса может продолжаться годы, иногда мно лет. В этот период цикл вирусной репродукции нарушен и вирус в клетк хозяина находится в редуцированной форме или его ДНК оказывается и тегрированной в геном клетки. В связи с этим при помощи обычных лаб раторных методов выделение вируса из тканей оказывается практическ невозможным.

В настоящее время распространено мнение об отсутствии единого и фекционного возбудителя рассеянного склероза. При этом допускает что в качестве триггерного фактора, участвующего в индукции и поддерж нии воспалительного и аутоиммунного процесса, могут выступать лате ные вирусы кори, краснухи, инфекционного мононуклеоза, герпеса, также некоторые непатогенные для человека вирусы, возможно, и бакт рии.

Активация инфекционного агента может быть индуцирована под вли нием таких факторов, как перегревание, переохлаждение, повышенная с лнечная радиация, любое острое инфекционное заболевание, выражен

переутомление, эмоциогенные стрессы, интоксикация продуктами переработки нефти, органическими растворителями, а также травмы головы и спины, операции, радиация, особенности питания, геоэкологические особенности места проживания и другие обстоятельства, влияющие на проницаемость ГЭБ и, возможно, в случаях генетической предрасположенности провоцирующие как дебют демиелинизирующего заболевания, так и его обострения.

К настоящему времени доказано наличие генетических факторов предрасположенности к рассеянному склерозу, что наиболее наглядно проявляется при заболевании РС кровных родственников. Установлено, что риск возникновения РС среди родственников больного выше в 4—20 раз, чем в данной популяции в целом, в зависимости от характера этнической группы. У монозиготных близнецов РС встречается в 4 раза чаще, чем у дизиготных. Накопившиеся данные об изменениях в генофонде человека, предрасполагающих к развитию РС, позволяют считать, что эти изменения мультигенные и заболевание обычно возникает при наличии комбинации определенных аллелей по нескольким генам. Под воздействием внешних факторов эта наследственная предрасположенность реализуется в хронический демиелинизирующий процесс, активность и своеобразие клинических проявлений которого также зависят от внешних и генетических факторов.

Таким образом, РС является инфекционно-аллергическим заболеванием и основные его проявления обусловлены изменениями клеточного и гуморального иммунитета, в развитии которого играют роль персистирующий инфекционный агент, неспецифические экзогенные факторы и генетическая предрасположенность.

П а т о г е н е з. В патогенезе РС велико значение состояния иммунной системы. Об этом свидетельствуют, в частности, изменения показателей иммунных реакций в крови и ЦСЖ, наличие в них антител, специфичных к мозговым антигенам, в частности к основному белку миелина (ОБМ) и, наконец, способность иммуносупрессоров подавлять обострения заболевания, а также гистологические изменения в нервной ткани. Возникающие при наличии генетической предрасположенности к РС под влиянием внешних воздействий локальные изменения проницаемости ГЭБ ведут к проникновению элементов крови в нервную ткань и развитию в ней воспалительной реакции. В последующем происходит нарушение толерантности к антигенам миелина, при этом в патологический процесс включаются различные клеточные и в меньшей степени гуморальные аутоиммунные реакции на них, в частности на ОБМ, которые могут нарастать лавинообразно. Ведущее значение в запуске и поддержании иммунопатологического процесса имеют антигенпредставляющие клетки ткани мозга — микроглия, астроциты и эндотелий сосудов мозга, способные привлекать лимфоциты и активировать их.

Многие клетки глии, как и проникшие в мозговую ткань клетки крови, способны вырабатывать активационные цитокины (гамма-интерферон, интерлейкины), стимулирующие аутоиммунные и воспалительные реакции. Повышение продукции цитокинов обычно ведет к нарушению иммунной толерантности и реактивирует патологический процесс. При этом характерен распад миелина, в развитии которого определенное значение может иметь переключение иммунных реакций с внешних антигенов на антигены мозга (механизмы молекулярной мимикрии), развитие поликлональной стимуля-

ции иммунитета при недостаточности контроля за аутоиммунными реакциями. Возможно и прямое цитотоксическое влияние внешних факторов, особенно вирусов, цитокинов, продуктов распада миелина на миелиносинтезирующие клетки — олигодендроциты. Этот же механизм может препятствовать нарушению процессов восстановления миелина (ремиелинизации).

Определенное значение в патогенезе РС могут иметь особенности метаболизма в ткани мозга, изменение реологических свойств крови, обычно проявляющееся нарушением обмена цинка, меди, железа и других микроэлементов, аминокислот, полиненасыщенных жирных кислот. На фоне демиелинизации нервных волокон вторично страдают и их осевые цилиндры, подвергающиеся нередко необратимым изменениям. При этом цитокины, продукты перекисного окисления и другие производные метаболизма могут повреждать нервные волокна уже в ранней стадии заболевания. Длительный аутоиммунный процесс, характерный для РС, ведет к истощению иммунной системы, развитию при этом вторичного иммунодефицита и снижению гормональной активности коры надпочечников.

35.1.1.3. Патоморфологическая картина

При макроскопическом осмотре в различных отделах ЦНС обнаруживаются характерные для РС серовато-розовые или серые пятна, различной величины и формы, имеющие консистенцию более плотную, чем окружающая ткань, и известные как склеротические бляшки. Чаще всего они располагаются в перивентрикулярном белом веществе, в стволе мозга, в мозжечке, а также в задних и боковых канатиках шейной и грудной части спинного мозга и находятся на разных стадиях развития.

При микроскопическом исследовании в свежей бляшке выявляются периваскулярная инфильтрация ткани мозга лимфоидными элементами крови, главным образом Т-клетками, а также выраженный отек, ведущий на этом этапе патологического процесса к преходящему блоку проведения нервных импульсов по пораженным волокнам. Наступающие позже разрушение миелина, а затем и дегенерация аксонов становятся причиной стойкой блокады проведения нервных импульсов. Старая неактивная бляшка при РС сероватая и плотная на ощупь; она прежде всего характеризуется реактивной пролиферацией астроцитов (астроглиоз) и уменьшением содержания олигодендроцитов. Иногда по периферии старой бляшки возникает ореол периваскулярной инфильтрации и отека, что ведет к постепенному разрастанию старого патологического очага.

При РС аутоиммунные реакции направлены против белков миелина, поэтому очаги демиелинизации в белом веществе головного и спинного мозга чаще локализуются в перивентрикулярных пространствах больших полушарий, в стволе, в мозжечке, хиазме, иногда в области гипоталамуса и в подкорковых образованиях. При длительно текущем РС и выраженном разрушении миелина может происходить вторичная дегенерация осевых цилиндров нервных волокон, а в последующем тел нервных клеток и их сателлитов — олигодендроцитов. Степень потери нервных волокон в ранних стадиях развития РС составляет 10—20 %, но в дальнейшем может возрастать до 80 % [Lassmann H. et al., 1994]. Все это приводит к уменьшению массы мозга и развитию заместительной гидроцефалии.

Острое развитие симптомов в дебюте воспалительной демиелинизации при РС связано главным образом с отеком в зонах поражения мозга и нарушением проведения импульсов по нервным волокнам. Эти изменения чаще имеют обратимый характер, чем, возможно, и следует объяснять ремиссии в течении заболевания. Позднее основное значение в формировании клинических симптомов приобретает разрушение миелина. Необратимые клинические проявления возникают, вероятно, вследствие вторичной дегенерации осевых цилиндров и тел нейронов [Miller D. et al., 1989, 1991, 1994]. Есть мнение, что при поражении относительно небольшого количества нервных волокон возможна компенсация их функций за счет сохранившихся волокон. Лишь когда число пораженных волокон приближается к 40—50 %, появляется стойкая очаговая неврологическая симптоматика.

35.1.1.4. Клинические проявления

Рассеянный склероз диагностируется обычно у лиц в возрасте от 15 до 50 лет, чаще 18—45 лет, дебют заболевания у детей в возрасте до 15 лет встречается в 2—3 % от общего числа больных. Чаще рассеянным склерозом болеют женщины, у которых к тому же болезнь дебютирует на 1—2 года раньше, чем у мужчин; но у мужчин чаще встречается неблагоприятная, неуклонно прогрессирующая форма заболевания, протекающая без ремиссий.

В клинической картине РС возможна практически любая очаговая неврологическая симптоматика как спинальная, так и церебральная, что на определенном этапе иногда позволяет выделять спинальные и церебральные формы РС. Однако со временем практически все случаи РС трансформируются в цереброспинальные. Характерны «рассеянность» и полиморфизм клинических признаков заболевания, указывающих на наличие в нервной системе большого количества патологических очагов, поражающих ее на разных уровнях.

Первым проявлением заболевания часто бывает ретробульбарный неврит, при котором обычно быстро возникают пелена перед глазами, снижение остроты зрения, скотомы, преходящая слепота на один или оба глаза, в последующем возможны проявления признаков первичной атрофии дисков зрительных нервов, при этом на первом этапе процесса выявляется побледнение их височных половин. Дебютом заболевания могут быть горизонтальный и/или вертикальный нистагм, глазодвигательные расстройства и сопряженные с ними диплопия и страбизм. Значительно реже заболевание манифестирует кохлеовестибулярными расстройствами, парезом мимических мышц, признаками поражения тройничного, подъязычного нервов, бульбарного синдрома.

Нередко РС начинается с появления признаков мозжечковой патологии (динамическая атаксия, адиадохокинез, интенционное дрожание, нарушения координации движений, горизонтальный нистагм) или пирамидной недостаточности (снижение или исчезновение кожных рефлексов, сухожильная гиперрефлексия, центральные парезы). Возможны расстройства поверхностной чувствительности, онемение, парестезии, дизестезии, нарушения проприоцептивной, вибрационной чувствительности и обусловленные этим сенситивная атаксия, сенситивный парез, мышечная гипотония, сухожильная гипо- или арефлексия. Уже на раннем этапе развития заболе-

вания возможны синдром хронической усталости, императивные позывы на мочеиспускание или задержка мочи, импотенция, нарушения месячного цикла, вегетативные и эмоциональные расстройства.

Возможны (хотя встречаются редко) эпилептические припадки, пароксизмальные изменения мышечного тонуса, приступы болей по типу невралгии, «прострелы» по типу синдрома Лермитта (своеобразное ощущение стремительного прохождения вдоль позвоночника электрического тока, обычно провоцируется резким наклоном головы).

На разных этапах развития РС, чаще в его далеко зашедшей стадии, при РС возможны различные синдромы и симптомокомплексы. Далее приводятся некоторые из них.

Синдром диссоциации, или ***синдром клинического расщепления*** [Марков Д.А., Леонович А.Л., 1968], — несоответствие между симптомами поражения различных проводящих путей при РС. Этот синдром отражает сочетание у одного больного симптомов поражения разных проводящих путей или разных уровней поражения: например, высокие сухожильные рефлексы, патологические стопные знаки в сочетании с выраженной мышечной гипотонией у больных с РС. Такое «нелогичное» сочетание клинических признаков объясняется сочетанным поражением пирамидной и мозжечковой систем, реже системы проприоцептивной чувствительности. Для РС характерна полисистемность поражения ЦНС.

Симптом «горячей ванны» — ухудшение состояния больного при повышении температуры окружающей среды. Этот симптом неспецифичен и отражает повышенную восприимчивость к изменению температуры лишенных миелиновой оболочки нервных волокон. Изменения состояния больного под влиянием общего перегревания, как правило, динамичные, нестойкие; нестойкость изменений в неврологическом статусе, возникающая под влиянием тепла, специфична для РС.

При РС характерна ***изменчивость неврологического статуса в течение суток***, что сопряжено с меняющимися возможностями проведения импульсов по нервным волокнам в связи с отеком или нарушением структуры их миелиновых оболочек; причиной динамичности функции нервных волокон, оказавшихся в очаге поражения, может быть и изменение гомеостаза.

Сохраняют актуальность и «классические» симптомокомплексы, описанные при РС старыми авторами. Их выявление позволяет признать вероятным наличие РС: ***триада Шарко*** — нистагм, интенционное дрожание и мозжечковая дизартрия; ***триада Марбурга*** — центральные парезы и при этом отсутствие брюшных рефлексов и побледнение височных половин дисков зрительных нервов; ***триада Нонне*** — расстройство координации движений, гиперметрия и мозжечковая дизартрия.

Существенное место в клинической картине РС занимают ***изменения эмоциональной и психической сферы***. Характерна эмоциональная лабильность (от благодушия и эйфории до выраженной депрессии), возможны некритичность, неадекватность поведенческих реакций, снижение когнитивных функций вплоть до состояния деменции.

В редких случаях у больных с РС могут проявляться различные варианты пароксизмальных состояний — болезненные тонические спазмы, приступы лицевого гемиспазма, дизартрии, акинезии, атаксии, хореоатетоза, разнообразных сенсорных проявлений (онемения, парестезии, жжения,

зуда, боли), эпилептические пароксизмы. Возможны симптомы поражения периферической нервной системы.

Ретроспективный анализ большого количества клинических наблюдений позволяет по ранним проявлениям РС с большой долей достоверности предполагать прогноз дальнейшего его течения. Поздний дебют заболевания, начало его с ретробульбарного неврита или с чувствительных расстройств, а также длительная ремиссия после первых проявлений болезни (первой ее атаки) позволяют надеяться на относительно благоприятное течение заболевания в дальнейшем. Если же заболевание начинается в детстве или в ранней молодости, если оно уже в дебюте проявляется признаками пирамидной или мозжечковой недостаточности, если первая ремиссия короткая или болезнь сразу приобретает прогредиентное течение, то прогноз менее благоприятен, так как течение заболевания оказывается тяжелым и оно быстрее приводит больного к инвалидности.

В 85—90 % случаев РС имеет волнообразное течение с периодами обострения, после которых нередко остаются те или иные стойкие остаточные явления; ремиссии, сменяющие обострения, оказываются все более неполными, длительность их при этом укорачивается. Через 7—10 лет ремиттирующее течение иногда сменяется на неуклонно прогрессирующее. В 10—15 % случаев заболевание, проявившись, сразу же приобретает прогредиентное течение, которое обычно сравнительно быстро ухудшает качество жизни больного и выбивает его из привычной жизненной колеи. При ремиттирующем течении болезни тяжесть поражения и темп развития необратимых симптомов значительно варьируют. Могут быть случаи относительно «мягкого» течения болезни с длительными периодами стабилизации состояния на годы. Возможны и быстротекущие, галопирующие по темпу своего развития варианты РС, за 1—2 года превращающие больного в глубокого инвалида, как это бывает при стволовой форме РС, известной также как болезнь Марбурга.

Истинное обострение РС надо дифференцировать от псевдообострений, когда ухудшение состояния больного связано не с активацией иммунопатологического процесса, а с неспецифическими изменениями гомеостаза. Они характеризуются временным углублением уже имеющихся у больного органических симптомов, а не появлением новых. Вместе с тем возможны субклинические варианты истинного обострения болезни, когда в клинически «немых» зонах мозга, в частности в паравентрикулярном белом веществе, развиваются новые очаги демиелинизации («бляшки»), выявляемые практически лишь в процессе МРТ-исследования.

Следует добавить, что беременность и роды у женщин с РС нередко повышают риск обострения болезни, чаще наблюдающегося в I триместре беременности. В последующем беременость может даже индуцировать развитие длительной ремиссии. Вместе с тем искусственное прерывание беременности, особенно в поздние ее сроки, иногда является причиной тяжелых обострений РС.

35.1.1.5. Диагностика

Диагностику РС существенно осложняет многовариантность его клинической картины, которая в свою очередь сопряжена с многообразием и разной степенью выраженности причин, создающих условия для развития

этой болезни. Особенно затрудненной диагностика РС может быть в дебюте его клинических проявлений.

Классическими клиническими критериями диагностики рассеянного склероза являются следующие [Schumacher G. et al., 1965]:

1) наличие объективных данных об очаговом поражении нервной системы;
2) признаки по крайней мере двух раздельно расположенных патологических очагов, выявленные на основании данных неврологического осмотра или анамнеза;
3) неврологические симптомы, свидетельствующие о преимущественном поражении белого вещества головного и(или) спинного мозга, т.е. нервных волокон;
4) соответствие клинических симптомов одному из следующих требований: а) два эпизода ухудшения или более, разделенные периодом не менее 1 мес и продолжительностью не менее 24 ч; б) медленное постепенное прогрессирование процесса на протяжении по крайней мере 6 мес.
5) начало заболевания в возрасте от 10 до 50 лет включительно;
6) отсутствие других причин, которыми можно объяснить неврологические нарушения.

C. Poser (1983), подтвердил что РС диагностируется лишь в случаях его проявления по меньшей мере двумя очагами поражения различных отделов белого вещества ЦНС, возникающими с временным промежутком не менее 1 мес; при этом такая «диссеминация в месте и времени» им признается основным критерием клинически достоверного диагноза РС при условии, что исключены все другие причины имеющегося многоочагового поражения ЦНС.

При наличии у больного нескольких ремиттирующих неврологических признаков, которые могут быть обусловлены одним патологическим очагом, а также в случае возможности суждения о двух патологических очагах в ЦНС, появившихся одновременно, C. Poser предлагает диагностировать у больного *вероятный РС* (термины «вероятный» или «возможный» РС ввели в 1977 г. W. MacDonald и A. Halldey).

При вероятном РС необходимо детальное обследование больного с использованием дополнительных методов диагностики, с помощью которых возможно выявление субклинических проявлений РС, и динамическое наблюдение за пациентом.

С целью обнаружения очагов демиелинизации в ЦНС применяют нейрофизиологические методы выявления вызванных потенциалов, позволяющих по изменениям латентности и амплитуды пиков кривых диагностировать повреждение соответствующей проводниковой системы (зрительные или соматосенсорные, коротковолновые стволовые вызванные потенциалы). При этом возможно зарегистрировать субклинические нарушения проведения импульсов по зрительным путям, в стволе мозга и в спинном мозге.

Более информативной в диагностике очагов демиелинизации в ЦНС является МРТ-исследование головного и спинного мозга. Этот метод визуализации ткани мозга позволяет выявить очаги поражения в 90 % случаев РС. Очаги демиелизации выявляются на МРТ как участки пониженной

плотности в режиме T_1 и зоны повышенной плотности на T_2-взвешенных изображениях. При PC выявляются множественные очаги демиелинизации, разные по размеру и форме, в различных отделах вещества головного и спинного мозга.

Существуют разные диагностические критерии оценки данных МРТ: для PC при МРТ в режиме T_2 характерно не менее 3 областей с повышенной интенсивностью сигнала, две из них должны быть в перивентрикулярном пространстве и по крайней мере один расположен супратенториально; размер их должен быть не менее 5 мм в диаметре [Fazekas F. et al., 1988]; при PC должно быть не менее 4 очагов гиперинтенсивности на T_2-изображении размером более 3 мм или 3 таких очага, один из которых расположен перивентрикулярно [Paty D.W. et al., 1988].

Высокоинформативно МРТ-исследование с применением магневиста, омнескана или других парамагнитных контрастных веществ, создаваемых на основе гадолиния и усиливающих сигнал от зоны воспаления и отека на T_1-взвешенных изображениях. При этом удается дифференцировать степень зрелости очагов демиелинизации. В свежих очагах происходит накопление контраста; увеличение размеров старого очага сопровождается накоплением контраста по его периферии [Katz D. et al., 1993]. Применение МРТ-исследований с контрастированием позволяет объективизировать активность патологического процесса, особенно при применении этого метода в динамике.

Результаты МРТ-исследований при PC позволяют сделать следующие выводы [Paty D.W., Vorobeychik G., 1999]: 1) формирование новых и реактивация старых очагов на МРТ обнаруживаются в 10 раз чаще, чем проявляются клинически, что объясняется преимущественной их локализацией в зоне, где отсутствуют проекционные проводящие пути; 2) у 90 % больных с PC на томограммах имеются характерные изменения (не менее 4 очагов повышенной интенсивности на T_2-взвешенных изображениях в перивентрикулярной зоне); 3) у больных PC, не получивших лечения, зона поражения увеличивается в среднем на 10 % в год, а при многократных обострениях PC образуются большие области измененной интенсивности.

Сопоставление результатов МРТ-исследований с патоморфологическими данными позволяет заключить, что усиление контрастом происходит лишь в свежих очагах демиелинизации с выраженными воспалительными изменениями в виде отека и клеточной инфильтрации. Если контрастное вещество накапливается в виде кольца, то это указывает на увеличивающуюся в размере старую бляшку и, следовательно, нарастание патоморфологических изменений в мозге, характерное для очередного обострения заболевания.

Следует иметь в виду, что выявление на МРТ многоочагового поражения белого вещества головного мозга само по себе не является достаточным основанием для диагностики PC, так как сходное изображение мозга возможно и при некоторых других неврологических болезнях, в частности при таких сосудистых, воспалительных и дегенеративных процессах, как васкулиты, дисциркуляторная энцефалопатия, острый рассеянный энцефаломиелит, подострый склерозирующий панэнцефалит, боррелиоз, бруцеллез, СПИД, саркоидоз, лимфомы, первичные и метастатические опухоли. Вместе с тем множественные очаги поражения белого вещества мозга на МРТ могут подтвердить диагноз PC, предполагаемый на основании данных анамнеза и клинической картины.

Определенное диагностическое значение может иметь выявление в ЦСЖ *повышения содержания* IgG. *При изоэлектрическом фокусировании* молекулы IgG формируют олигоклональные группы (олигоклональные иммуноглобулины). Этот феномен, как и повышенный титр антител к различным вирусам, обычно расценивается как признак стимуляции гуморального иммунитета, указывающей на расстройство иммунорегуляции в ткани мозга. Олигоклональные иммуноглобулины, свидетельствующие о наличии иммунопатологии, выявляются в ЦСЖ у 80—90 % больных РС. Однако они могут обнаруживаться и при других инфекционных заболеваниях и воспалительных процессах, поражающих нервную систему, например при СПИДе.

Учитывая ведущую роль в патогенезе РС иммунных реакций, существенное значение для наблюдения за активностью и развитием патологического процесса при данном заболевании приобретает регулярное исследование у больных иммунологических показателей крови (проведение иммунологического мониторинга). Анализ результатов таких исследований позволяет констатировать, что, во-первых, иммунопатологические изменения опережают клинические; во-вторых, иммунопатологический процесс динамичен *и в ходе развития болезни реакция иммунной системы на болезнь изменяется*. При этом происходит истощение ряда компенсаторных реакций и параллельно развиваются некоторые новые защитные феномены. В связи с этим иммунная система больного РС функционирует на ином уровне, чем у него же до начала заболевания, и тем более у здорового человека.

В периферической крови больных РС возможны различные изменения показателей иммунных реакций, свидетельствующие о наличии в иммунной системе дисбаланса: уменьшение количества Т-клеток, особенно супрессорного фенотипа, снижение функциональной активности специфических и неспецифических супрессоров, относительное увеличение содержания В-клеток и признаки их поликлональной активации in vitro, повышение продукции активационных цитокинов. Все эти изменения позволяют с большой степенью достоверности определить активность патологического процесса, но не имеют самостоятельной диагностической ценности, так как значительно варьируют у разных больных.

В крови больных РС, кроме того, часто выявляются лейкопения, нейтропения, а в стадии обострения патологического процесса обнаруживается *лимфоцитоз; нередко наблюдается увеличение агрегации тромбоцитов*, тенденция к повышению содержания фибриногена и одновременно активация фибринолиза.

При обострении РС и прогрессирующем течении заболевания выявлены нарушения функции коры надпочечников, проявляющиеся выраженным снижением экскреции с мочой кортикостероидов, особенно их глюкокортикоидной фракции, а также уменьшение кортизола в плазме крови. Во время ремиссии РС содержание стероидных гормонов в моче и кортизола в плазме часто возвращается к норме.

Дифференциальная диагностика. Полиморфизм клинической картины РС на начальном этапе заболевания делает необходимой его дифференциацию со многими заболеваниями: вегетативно-сосудистой дистонией, невритом зрительных нервов, лабиринтитом, дебютом нейроонкологической патологии, рассеянным энцефаломиелитом, некоторыми дегенеративными заболеваниями нервной системы и др.

Дифференциальной диагностике способствуют тщательный анализ анамнеза болезни, неврологического и соматического статуса, общие лабораторные и иммунологические данные, результаты электрофизиологического исследования, изучения вызванных потенциалов и особенно МРТ-исследование головного и спинного мозга.

При проведении дифференциального диагноза сложности распознавания РС обусловливают необходимость сначала исключить все другие, сходные с РС патологические процессы. Только после этого можно признать вероятность наличия у больного РС и принимать меры к разработке этого предположения с применением необходимых в таких случаях дополнительных методов.

35.1.1.6. Лечение

В связи с тем что этиология РС сложна и во многом нуждается в уточнении, этиологическое лечение этого заболевания не разработано. Поэтому возможное лечение может быть только патогенетическим и симптоматическим. Врач должен стремиться максимально приблизиться к пониманию того, в какой стадии находится заболевание в данный момент (в активной стадии, неактивной, в стадии стабилизации). Для этого необходимы анализ анамнеза и упомянутые выше клинические и дополнительные обследования больного.

Патогенетическое лечение направлено на облегчение состояния больного в период обострения болезни и предотвращение, точнее — отдаление последующего обострения. В случаях обострения процесса лечебные мероприятия должны, по возможности, предупреждать развитие в ткани мозга очагов деструкции и токсичных веществ, возникающих под влиянием иммунных гиперергических реакций. При этом надо учитывать особенности общего состояния пациента, длительность заболевания, характер и степень выраженности признаков поражения нервной системы, результаты МРТ-исследования и особенности иммунного статуса.

При обострении заболевания в качестве препаратов выбора могут применяться ***кортикостероиды*** и ***препараты АКТГ***, оказывающие противовоспалительное и иммуносупрессивное действие. Их назначают с целью ограничения развития воспаления и аутоиммунных процессов, а вместе с тем и степени разрушения миелина, сокращая таким образом длительность обострения и предупреждая развитие стойких неврологических последствий. Однако кортикостероиды могут быть эффективны главным образом на раннем этапе развития РС, имеющего ремиттирующее течение, в основном при его обострениях. В дальнейшем кортикостероиды и препараты АКТГ оказывают все меньшее влияние на течение патологического процесса. Приходится считаться и с тем, что длительный прием кортикостероидов имеет много побочных эффектов, в том числе подавление гемопоэза, развитие остеопороза и образование язв в пищеварительном тракте.

В настоящее время наибольшее признание получили короткие курсы внутривенного введения больших доз растворимых кортикостероидов (п у л ь с-т е р а п и я). Такое лечение проводится при обострении патологического процесса. Оно сопровождается значительно меньшими побочными явлениями, чем длительные курсы лечения per os преднизолоном. Вво-

димые внутривенно кортикостероиды (метилпреднизолон и его аналоги — метипред, медрол, урбазон и др.) отличаются от преднизолона наличием в их химической формуле метильной группы, что улучшает их связывание с соответствующими рецепторами и обеспечивает более быстрое и активное воздействие на клетки-мишени. С наличием метильной группы обычно связывают и уменьшение минералокортикоидного влияния препарата, что также способствует снижению частоты и выраженности побочных реакций, в частности развития периферических отеков. К тому же метилпреднизолон значительнее других кортикостероидов снижает проницаемость сосудистой стенки и нормализует функцию ГЭБ, уменьшает отек тканей и оказывает десенсибилизирующее, иммуносупрессивное и антиоксидантное действие, способствует стабилизации мембран миелиновой оболочки и эндотелиальных клеток сосудов, обеспечивающих микроциркуляцию крови. Эти препараты, проникая через ГЭБ, оказывают как общее, так и местное противоотечное и противовоспалительное действие, о чем свидетельствует уменьшение количества очагов демиелинизации, накапливающих контраст при соответствующих МРТ-исследованиях. Метилпреднизолон редко оказывает ульцерогенное воздействие, реже других кортикостероидов вызывает синдром Кушинга и психические расстройства, артериальную гипертензию, гипертрихоз. Однако и ему свойственны побочные явления и в том числе развитие лимфопении, моноцитопении, повышение уровня глюкозы в крови и транзиторной глюкозурии, иногда — электролитных нарушений. При этом могут наблюдаться активация грибковых заболеваний, диспепсия, боли в животе, расстройства сна, изменение массы тела.

При лечении кортикостероидами необходимо учитывать их фармакодинамику. Период полураспада преднизолона и метилпреднизолона составляет 18—36 ч, дексаметазона — 36—72 ч. Следует также принимать во внимание *физиологический суточный ритм секреции кортикостероидов.* Последнее обстоятельство приводит к выводу о предпочтительности приема кортикостероидов в утренние часы, при этом возникает наименьшее угнетение эндогенной секреции гормонов корой недпочечников. В связи с этим целесообразно суточную дозу препарата принимать в утренние часы — между 6 и 10 ч, ежедневно или через день.

В период выраженного обострения РС ***пульс-терапия метилпреднизолоном (метипредом)*** *проводится по следующей схеме*: 1000 мг препарата вводится утром внутривенно капельно в 250 мл изотонического раствора хлорида натрия через день. На курс 3—5 введений в зависимости от тяжести состояния больного. После этого целесообразно назначение преднизолона per os в дозе 1 мг на 1 кг массы тела больного в сутки также в утренние часы через день с последующим снижением дозы препарата на 5 мг при каждом очередном приеме.

Другая *схема пульс-терапии метилпреднизолоном* при очень тяжелых обострениях РС: 1000 мг препарата в изотоническом растворе капельно 1 раз в сутки в течение 5 дней, затем по 500 мг 1 раз в сутки также 5 дней с последующим переходом на прием преднизолона внутрь, как и в предыдущей схеме.

Противопоказанием к лечению кортикостероидами, в частности метилпреднизолоном, являются язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сепсис и выраженные побочные явления от применения метипреда в анамнезе. При злокачественном течении РС возможно комбинированно

лечение кортикостероидами и цитостатиками или же их сочетание с плазмаферезом.

В случае отсутствия метилпреднизолона (метипреда) можно проводить лечение ***дексаметазоном***, клинические, иммунологические и побочные эффекты которого близки к метипреду. Доза дексаметазона по 8 мг 2 раза в сутки, снижая дозировку на 2 мг каждые 2 дня. В дальнейшем — поддерживающие дозы преднизолона перорально. В отличие от метипреда дексаметазон в большей степени угнетает собственную продукцию кортикостероидов. Если обострение РС проявляется изолированным ретробульбарным невритом, может быть достаточным введение 4 мг (1 мл) дексаметазона ретробульбарно 1 раз в день в течение 7—10 дней.

При отсутствии метипреда и дексаметазона допускается возможность проведения лечения обострений СД ***преднизолоном*** per os (1—1,5 мг на 1 кг массы тела) через день, ⅔ дозы — утром, остальные — днем в течение 15—20 дней. В последующем постепенно снижают дозу на 5—10 мг каждые 2—3 дня с полной отменой препарата в течение 1 мес. Эффективность лечения преднизолоном существенно ниже, чем лечение метилпреднизолоном. При длительных курсах лечения преднизолоном, помимо выраженного вторичного иммунодефицита, истощения функций коры надпочечников, синдрома Иценко—Кушинга, остеопороза, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, могут возникать лимфопения, моноцитопения, повышение уровня глюкозы в крови, транзиторная глюкозурия и другие побочные реакции.

При обострении ремиттирующей формы РС и нарастании выраженности клинических проявлений при прогредиентных формах этого заболевания можно проводить лечение стимуляторами продукции эндогенных кортикостероидов, а именно АКТГ и его синтетическими аналогами (синактен-депо и др.). Основным преимуществом этих препаратов является меньшее количество побочных эффектов и поддержание продукции собственных стероидов. АКТГ нормализует проницаемость ГЭБ, способствует уменьшению отека мозговой ткани, снижению содержания клеток и IgG в ЦСЖ. Улучшение состояния больных обычно наступает через несколько дней после начала лечения. Однако при лечении АКТГ и его аналогами возможны отеки периферических тканей, изменения АД, гипертрихоз и другие признаки синдрома Иценко—Кушинга.

Схема лечения АКТГ: 40 ЕД внутримышечно 2 раза в день в течение 2 нед. Синтетический аналог АКТГ — ***синактен-депо*** может быть эффективным при нетяжелых по степени выраженности обострениях РС.

Некоторые авторы считают, что доза АКТГ меньше 100 ЕД/сут неэффективна, и при выраженных формах обострения РС предлагают следующую *схему лечения*: по 120 ЕД внутримышечно 1 раз в день 8—10 дней, затем по 120 ЕД внутримышечно 1 раз в 3 дня трижды, в дальнейшем по 1 инъекции той же дозы АКТГ 1 раз в неделю в течение 2—4 нед в зависимости от выраженности клинической картины заболевания.

Синактен-депо может применяться по такой схеме: по 3 мл внутримышечно 1 раз в день в течение 3 дней, затем по 3 мл внутримышечно 1 раз в 3 дня 3—7 раз в зависимости от тяжести обострения.

В патогенезе обострения патологического процесса у больных РС существенное значение имеют неспецифические реакции, свойственные любому воспалительному процессу. В связи с этим в фазе обострения оправдано

применение ***ангиопротекторов*** и ***антиагрегантов***, укрепляющих сосудистую стенку и снижающих проницаемость ГЭБ. Применяются, в частности, трентал (0,1 г 3 раза в день), курантил (0,25 г 3 раза в день), фитин, глутаминовая кислота (по 0,25 г 3 раза в день). Для потенцирования антиагрегантного эффекта возможно применение антиоксидантов, например альфатокоферола. Эти препараты, как и ингибиторы протеолитических ферментов (трасилол, контрикал, гордокс), эпсилон-аминокапроновая кислота (ЭАКК), подавляют некоторые механизмы непосредственного повреждения ткани при воспалении, в частности действие протеолитических ферментов, макрофагов и продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ).

С целью выведения различных токсичных продуктов из крови больных РС в стадии обострения процесса может быть применен ***плазмаферез***. Модулирующее действие плазмафереза при РС, возможно, связано с выведением продуктов распада миелина, антигенов, антител, других иммунологически активных веществ. В то же время в ответ на введение донорской плазмы может развиться выраженная аллергическая реакция, поэтому следует использовать замороженную плазму или комплексные белковые кровезаменители. Улучшение состояния больных РС при применении плазмафереза отмечается приблизительно у половины больных с нетяжелыми по степени поражения нервной системы обострениями заболевания, при этом клинический эффект лучше при длительности заболевания менее 3 лет. Плазмаферез при обострениях РС обычно проводится 1 раз в неделю. Обменивается количество плазмы, равное 5 % массы тела. Курс лечения составляет от 4 до 10 сеансов. Значимым побочным эффектом, помимо возможных аллергических реакций, при плазмаферезе является выведение из крови иммуноглобулинов, поэтому в период проведения плазмафереза целесообразно внутримышечное введение сывороточного иммуноглобулина. Сочетание плазмафереза с применением кортикостероидов иногда позволяет снизить дозу последних.

С целью дезинтоксикации при обострении РС возможно внутривенное капельное введение ***гемодеза*** (200—400 мл в день в течение 3—5 дней); иногда это ведет к быстрому благоприятному клиническому эффекту, что позволяет предполагать возможное противовоспалительное действие гемодеза.

При медленно прогрессирующем течении заболевания назначение иммуносупрессоров нецелесообразно. В этих случаях более обосновано применение ***метаболических препаратов***, комплексного симптоматического и реабилитационного лечения. Положительный эффект иногда достигается при повторных курсах лечения АКТГ в случаях их хорошей переносимости. При первичном и вторичном прогрессирующем течении РС возможно также проведение повторных курсов лечения синактеном-депо (1 мг внутримышечно 1 раз в день) по 15—20 инъекций на курс.

В случаях злокачественных, быстро и неуклонно прогрессирующих вариантов течения РС показано лечение сильнодействующими иммуносупрессорами: ***цитостатическими*** и ***антипролиферативными средствами***, применяемыми и при неэффективности повторных кусов лечения кортикостероидами. К ним относятся азатиоприн, циклофосфамид, циклоспорин А, кладрибин, метотрексат, вызывающие, к сожалению, немало вредных побочных эффектов, в частности лейкопению, анемию, нарушение функций пищеварительного тракта. С той же целью возможно применение

общего облучения лимфоцитов. Среди цитостатиков наименее токсичным является сандиммун, применяемый внутрь в дозе 3,5 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение 2 нед, затем в дозе 5 мг/кг еще 30 дней. Из побочных эффектов сандиммуна наиболее грозным является нефротоксический, возникающий редко и обычно при длительном применении больших доз препарата.

В случае наличия вторичного иммунодефицита в подострой стадии РС, а также при выходе из периода обострения могут быть эффективны иммуномодуляторы с преимущественным хелперным действием, в частности препараты, получаемые из полипептидных фракций, выделенных из ***тимуса***, в том числе Т-активин, тималин, тимоген. Т-активин назначается по 1 мл подкожно 1 раз в день в течение 5 дней; затем после 7-дневного перерыва еще 2 дня по 1 мл препарата 1 раз в день.

После получения данных о понижении у больного продукции интерферонов, участвующих в первых защитных реакциях против вирусов, возникла попытка применить ***интерфероны*** и их индукторы. В процессе изучения этой проблемы выяснилось, что введение гамма-интерферона обычно ведет к обострению РС. Альфа- и бета-интерфероны по своим иммуномодулирующим свойствам являются антагонистами гамма-интерферона, они оказывают преимущественно противовирусное воздействие, снижают продукцию активационных цитокинов и активность антигенов. В настоящее время доказано на основании клинических наблюдений и данных МРТ-исследований в динамике снижение на 30 % числа обострений РС при длительном лечении бета-интерферонами, однако такая эффективность бета-интерферонов установлена только на раннем этапе заболевания при ремиттирующей форме РС с умеренными проявлениями поражения ЦНС. Лечение бета-интерферонами длительное, при этом оптимальная продолжительность курса лечения пока не определена. Широкое применение бета-интерферонов ограничивается их высокой стоимостью.

Побочными проявлениями лечения бета-интерферонами могут быть местные реакции на внутрикожное введение препарата, а также лихорадка и депрессия, особенно значительная при лечении бета-интерфероном-1b (бетафероном). Отмечено, что выраженность общих побочных явлений уменьшается при сочетанном приеме бета-интерферонов с парацетамолом (600—1000 мг в день) или пентоксифиллином (1600 мг в день). Следует подчеркнуть, что лечение бета-интерфероном направлено на профилактику очередных обострений РС и не влияет на ход событий при уже развившемся обострении, а также не способствует восстановлению функций, нарушенных при предшествующих обострениях патологического процесса. Если на фоне лечения бета-интерфероном все-таки возникают обострения РС, то назначаются кортикостероиды или препараты АКТГ. Курс лечения бета-интерфероном должен быть прекращен при наличии выраженных побочных эффектов или при неэффективности лечения у данного больного, в частности при наличии трех обострений РС и более на протяжении года или при быстром непрерывном нарастании неврологических нарушений.

Испытания альфа-интерферона вначале как будто бы дали обнадеживающие результаты, но побочные явления при его применении оказались более значительными, чем у бета-интерферонов. К тому же результаты МРТ-исследований в динамике не подтвердили эффективность альфа-интерферона, а также циклоспорина, при РС [Paty D.W., Vorobeychik G., 1999].

Проведены первые клинические испытания по применению с целью лечения ремиттирующей формы РС ***копаксона*** (коп-1, кополимер-1). Копаксон — синтетический препарат из 4 аминокислот: L-аланина, L-глутамина, L-лизина и L-тирозина. Предполагается, что пептиды, сходные по структуре с основным белком миелина, вызывают индукцию толерантности, снижение продукции цитокинов. По предварительным данным, проведение курса копаксона приводит к уменьшению частоты обострений РС, но эта точка зрения пока не имеет убедительного МРТ-подтверждения. Изучается возможность применения при РС с лечебной целью и некоторых других аминокислот, пептидов, а также антиоксидантов.

Разработан ***селективный подход*** к лечению РС на основе данных клинико-иммунологических исследований. В субклинической стадии или в ранней стадии обострения рекомендуется введение кортикостероидов в противовоспалительных дозах, ангиопротекторов, а также проведение плазмафереза. В острейшей стадии рекомендуется применение больших доз кортикостероидов, а также других препаратов, способствующих иммуносупрессии; кроме того, показаны антиагреганты, блокаторы протеолиза. В подострой стадии РС целесообразно лечение нейропептидами, метаболическими и липотропными препаратами. При стабильном состоянии клинической картины возможно использование иммуностимуляторов, метаболических и липотропных средств. При быстро и неуклонно прогрессирующем течении РС необходима иммуносупрессия.

Симптоматическое лечение проводится в тесной связи с медико-социальной реабилитацией. При этом с целью снижения мышечного тонуса применяются миорелаксанты (сирдалуд, баклофен, мидокалм и др.), бензодиазепины (диазепам, феназепам и др.), иглорефлексотерапия, точечный массаж. При развитии мышечных контрактур иногда применяется ботулинтоксин, блокирующий передачу нервных импульсов через нервно-мышечный синапс.

При умеренном повышении мышечного тонуса и нарушении функции тазовых органов, особенно при спинальных формах РС, может быть целесообразно проведение гипербарической оксигенации (ГБО).

При императивных позывах к мочеиспусканию, возникающих вследствие гиперрефлексии детрузора мочевого пузыря, применяются препараты из группы М-холинолитиков (детрузатол, дриптан, пропантелин и др.). В случаях слабости сфинктеров мочевого пузыря показаны альфа-адреноблокаторы (см. 43.11). В экстремальных ситуациях препаратом выбора может быть синтетический аналог вазопрессина — адиуретин SD. В дозе 2—4 капли 0,01 % раствора по 2—3 раза в день он эффективно снижает продукцию мочи. Для полного освобождения мочевого пузыря в некоторых случаях целесообразна его периодическая катетеризация, так как любые нарушения пассажа мочи стимулируют его инфицирование. Весьма важное место при этом может занимать лечение, направленное на профилактику инфицирования мочевых путей.

В случае попадания инфекции в мочевые пути показаны антиуросептические средства (5-НОК) или производные нитрофурана (фуразолидон, фуразолин, фурадонин). Для коррекции проявлений вегетативной дистонии назначаются вегетотропные и седативные средства, при головокружении — бетасерк, стугерон, антихолинергические препараты, содержащие красавку (белладонна, беллоид, беллатаминал и др.).

При нарушении координации движений, интенционном дрожании назначаются курсы лечения бета-адреноблокаторами, трициклическими антидепрессантами, витамином B_6, глицином. При выраженных гиперкинезах — тиаприд, пимозид, фенибут.

К симптоматической терапии может быть отнесено проведение курсов лечения метаболически активными препаратами, способствующими регуляции и восстановлению функций пораженной нервной ткани. Курсы лечения метаболическими средствами (церебролизин, эссенциале, глицин, ноотропил, энцефабол, витамины группы В, витамины С и Е, метионин, глутаминовая кислота) показаны 2—3 раза в год. Показаны также ЛФК, при низком мышечном тонусе — массаж. Тяжелобольным со значительными мышечными гипотрофиями целесообразно проведение курсов лечения анаболическими стероидами, например ретаболилом.

35.1.1.7. Прогноз и профилактика

Прогноз. Относительно благоприятный прогноз характерен для случаев РС, проявившихся у людей в возрасте старше 40 лет и характеризующихся ремиттирующим течением, особенно если ремиссия после первого обострения была длительной и полной. Обычно надежду на мягкое течение вселяет длительность первого обострения не более 3 мес, а первой ремиссии — не менее года. Более благоприятной считается и та форма болезни с ремиттирующим течением, которая в дебюте моносимптомна и при этом поражаются афферентные волокна; менее благоприятны формы, при которых сначала поражаются эфферентные проводящие пути.

Неблагоприятен прогноз при первично прогрессирующем течении заболевания; ухудшает прогноз и вторично наступающее прогрессирующее течение болезни, полисистемное начало РС и в меньшей степени начало РС с мозжечковых нарушений или с признаков поражения спинного мозга, особенно в случаях раннего проявления при этом расстройств функции тазовых органов, а также при поражении ствола головного мозга. Крайне неблагоприятен прогноз при злокачественной форме РС (болезни Марбурга) — монофазной формы заболевания с острым началом и преимущественным поражением ствола мозга, при котором течение болезни, как правило, быстро прогрессирующее и больные иногда погибают через 2—4 нед после дебюта заболевания.

Принято считать, что провоцировать обострения РС и, следовательно, осложнять течение болезни могут острые инфекции, стрессовые ситуации и перемена климата. Обострение РС нередко наблюдается в первые 3 мес беременности, хотя наличие РС обычно не сказывается на исходе родов, за исключением тех случаев, когда речь идет о длительно болеющих пациентках с тяжелыми проявлениями поражения нервной системы. Анализ клинико-эпидемиологических исследований не подтвердил наличия достоверной прямой связи между беременностью и неблагоприятным течением РС.

Профилактика. Надежной первичной профилактики РС не существует. Вместе с тем у уже заболевшего РС необходимо избегать ситуаций, провоцирующих обострение заболевания: переутомления, интоксикаций, инфекций. Целесообразно избегать тепловых процедур, общего перегревания, противопоказана гиперинсоляция. В то же время больному РС реко-

мендуется сохранять посильную активность во всех областях жизнедеятельности. При этом следует своевременно проводить патогенетическое и симптоматическое лечение обострений болезни и последствий ранее проявившихся неврологических расстройств. Стабилизации заболевания и продлению ремиссии способствуют повторные курсы применения метаболических и сосудистых препаратов.

35.1.2. Острый рассеянный энцефаломиелит

Острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) — острое воспалительное заболевание ЦНС, характеризующееся остро развивающимся диссеминированным демиелизирующим поражением головного и спинного мозга, в патогенезе которого наряду с инфекционным фактором большое значение имеют аутоиммунные механизмы.

Этиология и патогенез. Как и рассеянный склероз, ОРЭМ проявляется обычно в молодом возрасте. Основой развития ОРЭМ являются аутоиммунные реакции на различные антигены миелина. Эти реакции развиваются у лиц, имеющих к нему предрасположенность. В отличие от рассеянного склероза ОРЭМ ограничивается одним обострением и, следовательно, не имеет хронического течения. Возбудителем аутоиммунных реакций, провоцирующих развитие ОРЭМ, по-видимому, является вирус, характер которого в различных случаях может быть вариабельным. В патогенезе заболевания определенную роль играют также токсические и сосудисто-воспалительные реакции, под воздействием которых может возникать вторичная демиелинизация. В целом ОРЭМ по иммунологическим, клиническим и патоморфологическим признакам практически невозможно отличить от дебюта рассеянного склероза. Некоторые случаи ОРЭМ по клинической структуре очень близки к поствакцинальным и постинфекционным энцефалитам.

Патоморфологическая картина. Основу патологического процесса составляют периваскулярные множественные очаги демиелинизации, очаговая сосудисто-воспалительная реакция с участием микроглии. Строение очагов поражения в мозге в принципе то же, что и при рассеянном склерозе, но воспалительные изменения, отек выражены в большей степени. При этом преимущественно страдают глиальная ткань и миелинизированные нервные волокна; в связи с этим поражается преимущественно белое вещество больших полушарий, мозгового ствола, спинного мозга. Одновременно очаги поражения возможны также в спинномозговых корешках и в периферических нервах по типу периаксиального демиелинизирующего процесса.

Клинические проявления. Заболевание начинается остро, обычно имитируя острую респираторную инфекцию. При этом появляются головная боль, общее недомогание, гипертермия, иногда высокая, озноб, парестезии; возможны психомоторное возбуждение, значительные по степени выраженности общемозговые симптомы, умеренные менингеальные знаки. На этом фоне через 2—3 дня появляются разнообразные очаговые неврологические симптомы, указывающие на рассеянный характер очагов поражения в головном и спинном мозге; в некоторых случаях могут доминировать признаки поражения того или иного отдела ЦНС. Доминирую-

щими при этом могут быть центральные, реже периферические, парезы, параличи, различные по степени выраженности гемисиндромы (гемипарез, гемигипестезия), возможны мозжечковые расстройства (нистагм, атаксия, координаторные расстройства), синдром Броун-Секара или поперечного поражения спинного мозга, нарушения функции тазовых органов. В патологический процесс могут вовлекаться зрительные нервы (обычно в таких случаях развивается ретробульбарный неврит), отводящий, лицевой и другие черепные нервы.

При ОРЭМ в крови в остром периоде заболевания нередко отмечается умеренный лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Диагностический поясничный прокол и анализ ЦСЖ обычно позволяют выявить повышение ликворного давления, а в ЦСЖ обнаруживается умеренный лимфоцитарный плеоцитоз (20—30, реже до 100 клеток в 1 мкл) и небольшое повышение уровня белка.

ОРЭМ протекает по типу острого инфекционно-аллергического заболевания с быстрым нарастанием симптомов и в дальнейшем с их постепенным регрессом. В некоторых случаях болезнь протекает подостро и неврологическая симптоматика развивается в течение нескольких недель; после достижения кульминации клинической картины следует постепенное улучшение состояния больного вплоть до его практического выздоровления. Лишь в редких случаях течение ОРЭМ оказывается тяжелым, при этом развиваются выраженная общемозговая симптоматика, проявления бульбарного синдрома, возникает реальная угроза жизни больного. Тогда для его спасения могут оказаться необходимы реанимационные мероприятия. Восстановительный период длится от 6 мес до 3 лет.

Д и а г н о с т и к а. Дифференциальный диагноз проводится главным образом с рассеянным склерозом (РС). При этом прежде всего надо иметь в виду, что ОРЭМ — заболевание однофазное, а РС — хроническое. Дебют ОРЭМ характеризуется большей остротой, более значительной интенсивностью общеинфекционных проявлений. Ремиттирующее течение заболевания и появление новых клинических симптомов характерны для рассеянного склероза. Иногда приходится проводить дифференциацию с эпидемическим полиомиелитом и клещевым энцефалитом, при этом следует учесть эпидемиологические данные, клинические проявления и результаты лабораторных исследований.

Л е ч е н и е. Препаратами выбора являются кортикостероиды и препараты АКТГ, которые вводят внутривенно или внутримышечно. Назначают также антиагреганты, ангиопротекторы, в некоторых случаях целесообразны сеансы плазмафереза. Если в острой стадии заболевания возникают нарушения дыхания, может оказаться необходимой ИВЛ. Для восстановления нарушенных функций проводится активная метаболическая терапия (ноотропные средства, церебролизин, аминокислоты, витамины, анаболические гормоны), симптоматическая терапия. В подостром периоде возможны активная нейрореабилитация с применением методов лечебной физкультуры, массажа, физиотерапии. В восстановительном периоде — санаторно-курортное лечение.

П р о г н о з. Прогноз благоприятный. Чаще наступает полное выздоровление. Лишь в редких случаях остаются стойкие последствия перенесенного заболевания (снижение зрения, парезы, расстройства чувствительности и др.).

35.1.3. Лейкоэнцефалит Шильдера

Лейкоэнцефалит Шильдера (болезнь Шильдера, диффузный периаксиальный лейкоэнцефалит Шильдера) описал в 1912 г. немецкий психиатр P. Schilder (1886—1940). Заболевание встречается редко, обычно у детей до 15 лет, очень редко бывает и у взрослых.

Этиология. Этиология заболевания не уточнена.

Патоморфологическая картина. Морфологическую основу лейкоэнцефалита Шильдера составляют признаки прогрессирующей диффузной демиелинизации главным образом в белом веществе больших полушарий с пролиферацией глии в зоне демиелинизации. Распад миелиновых оболочек сопровождается гибелью осевых цилиндров, образованием глиозных узелков.

Клинические проявления. Заболевание обычно развивается постепенно, реже остро и прогрессирует. В большинстве случаев оно дебютирует расстройствами психической деятельности. Отмечаются колебания настроения, снижение психической активности, иногда периоды двигательного возбуждения с галлюцинаторным синдромом, со временем наступают апатия, абулия, быстро прогрессирующая деменция. На этом фоне возникают эпилептические припадки, гиперкинезы, обычно хореоатетоидного типа, нарастающие спастические парезы конечностей. Часто снижается зрение вследствие первичной атрофии зрительных нервов или демиелинизации зрительной лучистости вплоть до наступления слепоты, при этом в случае поражения зрительных путей (пучка Грациоле) в больших полушариях мозга сохраняются зрачковые реакции на свет. Возможны прогрессирующее снижение слуха центрального генеза, явления апраксии, расстройства речи.

Существуют многочисленные варианты течения заболевания. В одном случае клиническая картина напоминает прогредиентную форму рассеянного склероза, в другом — заболевание имеет псевдотуморозный характер, в третьем — длительное время доминирующими оказываются признаки психической патологии и больные лечатся у психиатров до тех пор, пока на первый план не выступит явная органическая неврологическая симптоматика.

Течение процесса прогрессирующее, иногда с недлительными периодами относительной стабилизации или даже некоторого регресса патологических проявлений. Однако после этого следует дальнейшее ухудшение состояния. В далеко зашедшей стадии заболевания обычны сочетания грубых нарушений в интеллектуально-мнестической сфере и спастических парезов, в частности тетрапареза, возможно развитие псевдобульбарного синдрома, гиперкинезов, эпилептических припадков, эпилептического статуса. Заболевание длится от нескольких месяцев до нескольких лет и заканчивается смертью больного.

ЦСЖ чаще без изменений, возможно некоторое увеличение в ней количества белка. Иногда отмечаются повышение ликворного давления и другие признаки внутричерепной гипертензии: головные боли, застойные диски зрительных нервов и пр. На ЭЭГ определяются грубые диффузные изменения биоэлектрической активности: исчезает альфа-ритм, появляются медленные волны, признаки эпилептической активности. При МРТ-исследовании в головном мозге выявляются обширные двусторонние очаги пониженной плотности. При этом в динамике можно наблюдать разраста-

ние этих зон, распространение их через мозолистое тело из одного полушария в другое, формирование массивных сливных очагов демиелинизации.

Ввиду полиморфизма клинического течения и отсутствия облигатных признаков прижизненная диагностика лейкоэнцефалита Шильдера затруднительна. Есть мнение, что это заболевание можно рассматривать как злокачественный вариант рассеянного склероза у лиц с особым набором факторов генетической предрасположенности.

Лечение. Этиологическое лечение не разработано. Рекомендуется комплексное лечение, направленное на коррекцию иммунного статуса, подавление аллергических реакций (кортикостероиды, десенсибилизирующие средства). По показаниям проводится и симптоматическое лечение миорелаксантами, противосудорожными препаратами, психотропными средствами и пр.

Прогноз. Плохой. Дети обычно умирают в течение года, взрослые — несколько позже.

35.1.4. Концентрический склероз Бало

Концентрический склероз Бало (периаксиальный концентрический энцефалит Бало) — редкое демиелинизирующее заболевание, описанное в 1928 г. венгерским патологом J. Balo (род. в 1895 г.). Проявляется у лиц молодого возраста, чаще в 20—30 лет.

Клинические проявления. Клиническая картина характеризуется полиморфизмом, имеет неуклонно прогрессирующее течение и обычно через несколько месяцев приводит к летальному исходу. До внедрения в клиническую практику МР-томографии диагноз устанавливался только при гистологическом исследовании мозга умерших. На МРТ обычно выявляются крупные очаги демиелинизации в виде концентрических или подковообразных полос в белом веществе больших полушарий и ствола мозга, обусловленных чередованием зон полной и частичной демиелинизации нервных волокон с ранним поражением олигодендроцитов, а также участков ремиелинизации; возможны и отдельные склеротические бляшки. При гистологическом исследовании выявляются признаки воспаления с периваскулярными инфильтратами; на ранних этапах болезни возможны очаги демиелинизации с сохранными осевыми цилиндрами аксонов, в дальнейшем происходит распад и осевых цилиндров. При болезни Бало миелинообразующие олигодендроциты страдают больше, чем при рассеянном склерозе.

Лечение. До недавнего времени заболевание считалось инкурабельным. В последние годы получены данные о возможной стабилизации состояния больных под влиянием интенсивной терапии иммунодепрессантами, при этом выявляемые на МРТ головы типичные для болезни Бало концентрические очаги трансформируются в очаги, характерные для РС.

35.1.5. Оптикомиелит Девика

Оптикомиелит Девика — демиелинизирующее заболевание, описанное в 1894 г. французским врачом E. Devic (1858—1930), наблюдаемое преимущественно в странах Юго-Восточной Азии.

Патоморфологическая картина. Характеризуется поражением главным образом зрительных нервов и спинного мозга (чаще на нижнешейном и верхнегрудном уровнях, где образуются очаги демиелинизации, сходные с наблюдаемыми при РС).

Клинические проявления. Заболевание характеризуется злокачественным прогредиентным течением, иногда с периодами временной стабилизации клинической картины и данных МРТ-исследования. Анализ МРТ и результаты аутопсии свидетельствуют о возможности образования склеротических бляшек не только в зрительных нервах и спинном мозге, но и в паравентрикулярном белом веществе мозга, а иногда также в стволе мозга и мозжечке. При патогистологическом исследовании в зоне очагов демиелинизации выявляются признаки воспаления, в частности инфильтрация ткани мозга лимфоидными элементами, разрастание глиальной ткани (астроглиоз), редко с участками петехиального кровоизлияния. Многими авторами это заболевание рассматривается как особая форма РС.

Лечение. В основном лечение соответствует принятому при РС.

35.1.6. Острый или подострый понтинный миелинолиз

Заболевание возникает преимущественно при кахексии у лиц, страдающих алкоголизмом, тяжелыми хроническими заболеваниями печени и почек в стадии декомпенсации. Предполагается обусловленность заболевания нарушением метаболизма и иммунного статуса, баланса электролитов.

Клинические проявления. Начало заболевания подострое. Быстро развиваются слабость в ногах, парезы глазодвигательных мышц, затруднения речи, возможны альтернирующие стволовые синдромы. В дальнейшем — спастический тетрапарез, возможна тетраплегия, псевдобульбарный синдром, кома. Заболевание прогрессирует быстро и через несколько недель обычно приводит к коме, а вскоре и к летальному исходу. На МРТ черепа выявляются очаги пониженной плотности в центральной части моста мозга и в подкорковых узлах, обусловленные распадом миелина.

Этиология и патогенез. Причины преимущественного поражения моста мозга, а также этиологии и патогенез заболевания не выяснены.

Лечение. Не разработано. Продление жизни иногда достигается применением массивных доз кортикостероидов.

35.1.7. Острый геморрагический лейкоэнцефалит

Острый геморрагический лейкоэнцефалит возникает обычно в возрасте 20—40 лет после общей вирусной инфекции.

Патоморфологическая картина. В мозге выявляются отек, очаги размягчения, множественные точечные кровоизлияния. В периваскулярных зонах отмечаются участки демиелинизации с деструкцией в них осевых цилиндров. Возможен также фибринозный некроз стенок мелких сосудов.

Клинические проявления. Проявляется лихорадкой, общим недомоганием. На этом фоне в течение 2—4 дней проявляются и нарастают

признаки поражения мозга и его оболочек: головная боль, центральные парезы, параличи, псевдобульбарный синдром, локальные и генерализованные судороги, ригидность затылочных мышц, ступор, кома. ЦСЖ при поясничном проколе выделяется под повышенным давлением, ксантохромна; в ней выявляют лейкоцитарный плеоцитоз, единичные эритроциты. На глазном дне обычно появляются признаки застойных дисков зрительных нервов. Течение заболевания бурно прогрессирующее. Летальный исход наступает через 3—10 нед после начала заболеваний. На КТ в мозге отмечаются множественные очаги уплотнения.

Лечение. Не разработано.

35.1.8. Подострый склерозирующий лейкоэнцефалит Ван-Богарта

Описал в 1945 г. бельгийский невропатолог L. Van Bogart (род. в 1897 г.). Проявляется редко, через 6—7 лет после перенесенной кори или противокоревой вакцинации. Возможное следствие персистенции в организме вируса кори. Подострый склерозирующий лейкоэнцефалит Ван-Богарта (энцефалит с включениями Даусона) обычно проявляется у детей или молодых людей (чаще мужского пола) в возрасте от 5 до 25 лет.

Патоморфологическая картина. При патологоанатомическом исследовании выявляется распространенная демиелинизация белого вещества мозга, преимущественно проявляющаяся в субкортикальных отделах мозга. Во всех отделах мозга множество глиальных узелков, широко представлены описанные М. Даусоном ядерные включения, природа которых неясна. В процессе заболевания поражаются ассоциативные и несколько позже — корково-спинномозговые и мостомозжечковые системы. Чувствительные проводящие пути при этом остаются практически сохранными. Клеточные структуры претерпевают относительно умеренные изменения. Выражены скопления микроглии. Сосудистые реакции умеренные.

Клинические проявления. В дебюте заболевания обычны апатия, пассивность, безучастность, быстро нарастающее нарушение ориентации в окружающем пространстве, больные теряют навыки самообслуживания, проявляются атаксия, гиперкинезы (тремор, миоклонии, хореоатетоидные движения, торсионные установки), возможны судорожные пароксизмы. Возникает повышение мышечного тонуса по смешанному типу, временами — опистотонус. Гиперкинезы в этот период стихают. Снижается уровень речевой активности вплоть до мутизма. Нарушается зрение. На глазном дне возможны пигментный хореоретинит, макулярная дегенерация, атрофия дисков зрительных нервов.

В ЦСЖ отмечается небольшое повышение содержания белка, высокие титры коревых антител. На ЭЭГ выявляют пароксизмы медленных гиперсинхронных разрядов (комплексы Радермекера) на фоне медленных волн и диффузной дезорганизации основного ритма.

В финальной стадии болезни развиваются кахексия, признаки выраженной вегетативной дисфункции (гиперсаливация, гипергидроз, гиперемия кожных покровов). В терминальной стадии развивается состояние децеребрационной ригидности, обычно на фоне гипертермии. Летальный исход наступает через несколько месяцев, реже через 2—4 года после начала болезни.

Лечение. Специфическое лечение не разработано. Применяют кортикостероиды, противосудорожные средства, транквилизаторы, при этом удается лишь несколько пролонгировать течение процесса.

35.2. Опоясывающий герпес

Этиология и патогенез. Вирус varizella-zoster (herpes zoster, V-Z, третий тип вируса герпеса человека) — один из широко распространенных видов группы герпесвирусов. При первичном внедрении инфекции в организм человека, обычно в детском возрасте, она вызывает заболевание, известное как ветряная оспа (ветрянка). После того как это заболевание завершилось, его возбудитель может персистировать в организме переболевшего, главным образом в клетках его спинномозговых ганглиев или их аналогов, входящих в состав чувствительных порций черепных нервов. При этом РНК вируса включается в нервные клетки человека, чем и обусловлена устойчивость вируса к влиянию уже имеющихся в организме противовирусных антител. В таких случаях персистенция вируса может продолжаться многие десятилетия.

Однако в последующем находящийся в латентном состоянии вирус при наступлении выраженного снижения иммунных сил организма может активироваться. Это проявляется быстрым размножением вируса и развитием ганглионита или ганглионеврита с клинической картиной опоясывающего лишая. В период диссеминации вируса он может попадать в мозговые оболочки и ЦСЖ, что ведет к развитию герпетического менингита, менингоэнцефалита или менингоэнцефаломиелита. Возможными путями распространения вируса в организме являются аксоплазменный (распространение с аксотоком), периневральный, гематогенный, лимфогенный и ликворогенный (по ликворным путям).

Опоясывающий герпес (опоясывающий лишай) — заболевание, обусловленное вирусом herpes zoster, возникающее, как правило, у взрослых людей, чаще в возрасте старше 50 лет, со снижением выраженности клеточного иммунитета. Иммуносупрессия может быть сопряжена с переутомлением, переохлаждением, интоксикацией, вакцинацией и различными, в частности инфекционными, заболеваниями, а также с травмами и перенесенными операциями. Нередко опоясывающий лишай сочетается с другими болезнями, также провоцируемыми иммуносупрессией, в частности онкологическими заболеваниями, некоторыми болезнями крови. Это следует иметь в виду при обследовании больных с опоясывающим лишаем, особенно в случаях его рецидивирующего течения. Провоцировать развитие опоясывающего лишая и других форм неврологической патологии, вызываемой herpes zoster, могут и проводимые больному курсы лечения препаратами из группы иммуносупрессоров, прежде всего кортикостероидами и цитостатиками.

Клинические проявления. В клинической картине опоясывающего лишая могут быть стадии предвестников, невралгическая, герпетических высыпаний и постгерпетической невралгии.

В ***стадии предвестников*** (от 1 до 10 дней) больные жалуются на общее недомогание, парестезии и иногда гиперпатии в зоне будущих герпетических высыпаний, при этом выявляется увеличение и болезненность соответ-

ствующих этой зоне лимфатических узлов, отмечается субфебрильная температура тела. Следующая, ***невралгическая, стадия*** характеризуется интенсивной, трудно локализуемой, жгучей болью в зоне определенных дерматомов. Именно на этом этапе до появления герпетических высыпаний больные обычно обращаются к врачу, которому в таких случаях бывает непросто решать вопрос о характере процесса. В зависимости от локализации болей подчас возникает необходимость исключать сердечную патологию, холецистит, аппендицит и пр. При этом надо иметь в виду, что для опоясывающего лишая характерно расстройство поверхностной чувствительности, обычно по типу гипералгезии или гипалгезии с гиперпатией, иногда в таких случаях возникает анестезия, сочетающаяся с локализованной болью — anaesthesia dolorosa. Нередко нарушение чувствительности, боль и болезненность сочетаются с зудом в той же зоне, которая при опоясывающем герпесе находится в пределах определенных дерматомов, тогда как отраженная боль при соматических заболеваниях ощущается в пределах соответствующих зон Геда.

Герпетические высыпания обычно возникают через несколько дней после возникновения болевых ощущений, реже одновременно с ними, что обычно упрощает диагностику. Высыпания появляются, как правило, в центральной части зоны нарушения чувствительности. Они могут быть единичными или множественными, иногда сливающимися между собой. Содержимое их представляет собой серозную жидкость, но в некоторых случаях имеет геморрагический характер. Обратное развитие герпетических пузырьков в неосложненных случаях продолжается приблизительно 3 нед. В местах герпетических высыпаний, особенно при геморрагическом характере их содержимого, могут оставаться участки гиперпигментации, иногда рубцовые изменения.

С исчезновением герпетических высыпаний боли обычно постепенно стихают, поверхностная чувствительность восстанавливается. Однако нередко, особенно у пожилых людей, развивается так называемая ***постгерпетическая невралгия***, при которой в зоне пораженных дерматомов сохраняется расстройство чувствительности, болезненность, а иногда и интенсивная жгучая спонтанная боль, которые сохраняются в течение 2—6, реже 12 мес, а у отдельных больных — и более длительное время. Болевые ощущения при постгерпетической невралгии могут быть мучительными, их усиливают прикосновение одежды, любые другие тактильные или температурные раздражители. Длительность этих болевых ощущений и их интенсивность ведут к развитию у больного невротических расстройств, иногда являются причиной неадекватного поведения.

Если развивается поражение полулунного (гассерова) ганглия, возникает ганглионеврит в системе тройничного нерва. Инфекция распространяется по его ветвям, при этом обычно особенно выраженным оказывается поражение первой ветви — глазного нерва, что ведет к развитию офтальмического герпеса — одной из наиболее тяжелых форм опоясывающего лишая. В таком случае поражаются покровные ткани верхней части лица и волосистой части головы; особую опасность представляют герпетические высыпания, возникающие на роговице, так как после их обратного развития на их месте могут возникать участки помутнения роговой оболочки глаза. Описаны [Скоромец А.А., 1999] единичные случаи в среднем через 7 нед после развития офтальмического герпеса возникновения ишемического инсульта

с контралатеральным гемипарезом. Есть мнение, что в происхождении нарушения мозгового кровообращения возможна прямая вирусная инвазия в сосуды мозга с развитием при этом церебрального ангиита.

В случаях ганглиорадикулита и ганглиорадикулоневрита в зоне соответствующих сегментов тела или периферических нервов возможно развитие сочетанных чувствительных и двигательных нарушений.

Так, поражение ганглия коленца в системе лицевого нерва сопровождается развитием ***синдрома Ханта*** (американский невропатолог J.R. Hunt, 1874—1939). Этот синдром проявляется герпетическими высыпаниями в области наружного слухового прохода и ушной раковины, жгучей, интенсивной болью в ухе, иррадиирующей в лицо, затылок, шею, шумом, звоном в ухе, снижением слуха, вестибулярными нарушениями. При этом на той же стороне через 1—3 сут возможен парез мимической мускулатуры, иногда к этому присоединяются расстройство слезо- и слюноотделения, гипестезия передних ⅔ языка, снижение слуха, проявления лабиринтита. Полное восстановление их функций в таких случаях происходит лишь у половины переболевших [Мартынов Ю.С., Малкова Е.В., 1977].

При возникающей у больных опоясывающим лишаем диссеминации вируса herpes zoster может развиваться ***серозный менингит***. Иногда он протекает латентно без выраженной общемозговой и очаговой симптоматики. При этом в ЦСЖ проявляется лимфоцитарный плеоцитоз в сочетании с умеренным повышением содержания белка. Более тяжела картина вызванных herpes zoster менингоэнцефалита и менингоэнцефаломиелита, при которых наряду с гипертермией общемозговыми признаками (головная боль, головокружение, рвота) и менингеальными симптомами возникают проявления очагового поражения ЦНС: диплопия, страбизм, сухожильная анизорефлексия, проводниковая симптоматика, в частности спастические парезы и пр.

Клинические формы патологии, обусловленной диссеминацией вируса herpes zoster, в большинстве случаев регрессируют относительно быстро, однако санация ЦСЖ, как правило, затягивается на 1—1,5 мес, а иногда и больший срок. Отмечено, что менингоэнцефалит чаще возникает при поражении ганглиев на краниальном уровне, хотя нет убедительной зависимости между выраженностью опоясывающего лишая и проявлениями диссеминации вируса. Поражения ЦНС (менингиты, менингоэнцефалиты, менингоэнцефаломиелиты) не имеют облигатных признаков. В некоторых случаях, обычно на фоне стойкой иммуносупрессии, возможны рецидивы опоясывающего лишая.

Л е ч е н и е. При неосложненном опоясывающем герпесе на туловище и конечностях лечение может быть ограничено местным применением антисептиков и анестезирующих кремов. При опоясывающем герпесе на краниальном уровне и признаках его диссеминации в первые 24—72 ч после появления высыпаний показано в течение 7 дней ***противовирусное лечение***: *ацикловир* per os 600 мг 4—5 раз в день или 5 мг/кг внутривенно капельно 3 раза в сутки в течение 7—10 дней); вместо ацикловира может быть применен *фамцикловир* (по 500—750 мг per os 3 раза в день). При вирусном энцефалите или энцефаломиелите предпочтительно введение ацикловира внутривенно капельно (5—10 мг/кг/сут в течение 5 сут). Ацикловир при опоясывающем герпесе предупреждает появление новых высыпаний, но не предохраняет от возможности развития постгерпетической невралгии.

У пожилых людей для облегчения боли при опоясывающем герпесе, а также при появлении признаков поражения ЦНС, если нет выраженной иммуносупрессии, в сочетании с противовирусным лечением могут применяться препараты из группы *кортикостероидов*.

Если развивается стойкая стадия постгерпетической невралгии, нет возможности решающим образом повлиять на ход процесса. В качестве ***симптоматического средства*** наиболее целесообразными признаются *витамины группы В, препараты из группы антидепрессантов* с седативным эффектом (амитриптилин, дезипрамин, доксепин). С той же целью могут быть применены *нейролептики* (тизерцин, этаперазин, левомепромазин, фторфеназин, леривон). Иногда антидепрессанты комбинируются с вальпроатом натрия (депакином) или карбамазепином (финлепсином).

С целью уменьшения выраженности боли могут быть применены *иглорефлексотерапия, физиотерапевтические процедуры.*

Опоясывающий герпес у детей. Редко встречается развитие опоясывающего герпеса у детей, болеющих ветряной оспой. Это обычно признак выраженного иммунодефицита, причиной которого могут быть, в частности, онкогематологические заболевания, ВИЧ-инфекция, обменные нарушения (сахарный диабет и пр.).

Поражение нервной системы при опоясывающем герпесе у детей характеризуется тяжелым течением и распространенностью процесса. При этом обычны высокая температура, явления интоксикации, общемозговые симптомы (вялость, сонливость, головные боли, рвота, головокружение), на фоне которых появляются везикулы на коже, чаще в зонах грудных сегментов, имеющие опоясывающий характер. Возможны и высыпания на лице, голове, иногда сопровождающиеся лицевыми болями по типу невралгии тройничного нерва, признаками вовлечения в процесс лицевого нерва с поражением коленчатого узла (синдрома Ханта), реже языкоглоточного и блуждающего нервов. При опоясывающем герпесе возможно длительное сохранение локальной боли — постгерпетическая невралгия.

35.3. ВИЧ-инфекция и нейро-СПИД

В мае 1981 г. «Еженедельный вестник заболеваемости и смертности», издаваемый в США, сообщил о новой болезни, вскоре получившей название «синдром приобретенного иммунодефицита — СПИД». С тех пор СПИД привлекает к себе внимание как тяжелое и пока неизлечимое заболевание человека, имеющее тенденцию к пандемическому распространению.

В 1983 г. почти одновременно во Франции (в институте им. Пастера) и в США (в лаборатории Р. Галло) было установлено, что возбудителем СПИДа является вирус, названный вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). При этом заражение человека может произойти лишь в том случае, когда так или иначе ВИЧ попадает в кровь.

В 1986 г. в США отмечено, что каждые 9—12 мес количество больных СПИДом удваивается. К маю 1987 г. от СПИДа в США погибли 20 000 человек. К 1989 г. общее количество инфицированных ВИЧ по разным оценкам составляло от 5 до 20 млн человек. В последующем ВИЧ-инфекция быстро распространялась по всему миру. В настоящее время можно сказать,

что в истории человечества еще не было столь быстро распространяющейся массовой пандемии. В 2000 г. общее число инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекцией) на Земле превышает 43,5 млн человек. Есть мнение [Гор А., 2000] о том, что в первое десятилетие XXI в. от СПИДа на Земле погибнет людей больше, чем во всех войнах XX в. В интервью газете «Аргументы и факты» руководитель Российского федерального центра по профилактике и борьбе со СПИДом В. Покровский и директор НИИ вирусных препаратов В. Зверев заявили, что к концу 2000 г. в России оказалось более 600 тыс. ВИЧ-инфицированных, а к 2015 г. предполагаемое число зараженных ВИЧ-инфекцией в России достигнет 1,6 млн человек и около 0,5 млн человек умрут от СПИДа.

Этиология. ВИЧ является ретровирусом. К настоящему времени описано несколько типов ВИЧ. Для человека наиболее вирулентен первый тип (ВИЧ-1), который и обнаруживается обычно у больных СПИДом. Генетическим материалом ВИЧ является РНК, которая легко встраивается в геномный материал клетки человека с помощью фермента — вирусной транскриптазы. ВИЧ способен к активному размножению в клетках человеческого организма. При этом некоторые инфицированные клетки сливаются, становясь многоядерными, и приобретают гигантские размеры. ВИЧ может длительно циркулировать в крови человека и пребывать в его клетках, не вызывая при этом клинических проявлений заболевания. Зараженный ВИЧ человек может длительное время (годы) оставаться лишь носителем этого патогенного вируса и возможным распространителем, у которого развитие СПИДа может произойти в любое время. Поводом к активации ВИЧ, персистирующего в организме человека, нередко является любая банальная инфекция (ОРЗ, грипп, эпидемический гепатит и т.п.) или интоксикация, вызывающие срыв компенсаторных механизмов латентного вирусоносительства.

Патогенез. ВИЧ нестоек во внешней среде. Передача его возможна только при повреждении покровных тканей. При этом заражение возможно, если вирус попадает в кровь. Доказанными являются 4 основных способа заражения: 1) половым путем, особенно (но не только) при гомосексуальных контактах; этот способ передачи обычно сопряжен с микротравмами слизистых оболочек; 2) повторное использование загрязненных инфицированной кровью медицинских инструментов; на практике особенное значение имеет применение наркоманами шприцев и игл, загрязненных кровью носителей ВИЧ. Описаны случаи заражения пациентов загрязненными стоматологическими инструментами, а также при случайных порезах кожи клиентов в парикмахерских; 3) передачи ВИЧ при переливании крови больного донора или изготовленных из такой крови препаратов; 4) заражение ребенка инфицированной матерью, в частности трансплацентарное заражение, заражение во время родового акта, заражение при грудном вскармливании. Инкубационный период при заражении ВИЧ-инфекцией варьирует в больших пределах, иногда установить его длительность невозможно.

ВИЧ имеет тропность к клеткам иммунной и нервной систем, особенно к клеткам, имеющим на внешней мембране белковые молекулы CD_4, в частности к Т-лимфоцитам, выполняющим функции Т-хелперов. В структурах нервной системы вирус проявляет повышенную тропность прежде всего к клеткам микроглии.

Поражение иммунной системы при ВИЧ-инфекции связано не только с прямым или непрямым (при участии иммунных механизмов) цитотоксическим влиянием вируса на Т-хелперные клетки, но и с нарушением регуляции иммунного ответа. Т-лимфоциты-хелперы осуществляют координацию и стимуляцию пролиферации и дифференцировки всех клеток иммунной системы, в частности продуцируют цитокины, координирующие работу иммунной системы, стимулируют продукцию антител В-клетками. Недостаток или изменение активности хелперов приводит к изменению, обычно снижению, иммунного ответа на внедрение многих микроорганизмов, в том числе вирусов, бактерий, простейших, многие из которых при отсутствии ВИЧ-инфекции имеют лишь условно-патогенное значение. Дисрегуляция работы иммунной системы проявляется тем, что наряду с иммунодефицитом у больных СПИДом отмечаются аутоиммунные реакции, т.е. неконтролируемые реакции на соответствующие антигены. Аутоиммунным реакциям при СПИДе уделяется внимание и как к одной из причин дефицита Т-лимфоцитов-хелперов. Некоторые неврологические проявления СПИДа, например асептический менингит и полиневропатия, также связаны с аутоиммунными реакциями.

Частота поражений ЦНС у больных СПИДом, по данным разных авторов, колеблется в пределах от 50 до 90 %. При этом выраженные клинические неврологические проявления выявляются реже, чем признаки поражения ЦНС, обнаруживаемые при КТ-исследовании мозга и тем более при патоморфологических исследованиях. По данным М. Appeleman и соавт. (1988), уже вскоре после заражения ВИЧ-инфекцией у «практически здоровых» пациентов в 38,6 % в ЦСЖ обнаруживаются лимфоцитарный плеоцитоз и повышение содержания белка, что расценивается авторами как следствие проникновения возбудителя инфекции в ЦНС, подтверждающее тропизм ВИЧ к ткани мозга. Во всех стадиях болезни отмечается повышение в ЦСЖ содержания специфического к ВИЧ иммуноглобулина. J. Piore и соавт. (1990) предполагают, что проникновение ВИЧ в ЦСЖ возможно практически во всех стадиях развития заболевания вне зависимости от состояния иммунного статуса больного, а P. Orton и соавт. (1988) выявили маркеры ВИЧ в ЦСЖ у всех больных СПИДом независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений неврологической патологии.

Непосредственное воздействие вируса на нервную ткань сопряжено с биохимическими изменениями в пораженных клетках и развитием аутоиммунных реакций на собственные антигены мозга. Среди патологических механизмов прямого поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции следует отметить непосредственное нейротоксическое влияние вируса на нервную ткань, особенно на клетки глии. Причиной развития неврологической симптоматики является как прямое цитопатогенное действие, так и нарушения взаимодействия между клетками нервной системы.

Среди оппортунистических факторов, поражающих мозг больного СПИДом, могут быть цитомегаловирусы и другие типы вирусов герпеса человека, а также токсоплазма, грибы. Некоторые заболевания, например первичная лимфома ЦНС или криптококковый менингит, наблюдаются главным образом у больных СПИДом. Существуют и болезни, которые развиваются только при одновременном инфицировании мозга ВИЧ и другими инфекционными агентами: например, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия связана с сочетанным воздействием на ткань

мозга ВИЧ и паповавируса (JC-вируса), а саркома Капоши, вероятно, раз вивается лишь при одновременном воздействии на эндотелий сосудов ВИЧ и вируса герпеса 4-го типа (вируса Эпштейна—Барр).

35.3.1. Первичные поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции

Патоморфологическая картина. Прямое воздействи ВИЧ-инфекции на ткань мозга приводит к развитию подострого гиганто клеточного энцефалита с участками демиелинизации. В мозговой ткани таких случаях обычно удается выявить моноциты с включением большог количества вирусов, проникающих в мозг из кровяного русла. Такие моно циты могут сливаться, образуя многоядерные образования, содержащи много вирусного материала, что и явилось причиной обозначения этого эн цефалита как гигантоклеточного.

Признается характерным несоответствие тяжести клинических проявле ний и степени патоморфологических изменений. Так, у многих больных отчетливой клинической картиной ВИЧ-ассоциированной деменции могу выявляться только «побледнение» миелина и слабо выраженный централь ный астроглиоз. Оппортунистические инфекции нередко вызывают специ фические для каждой из них патоморфологические изменения в нервно клетке, например при сочетании инфекций ВИЧ и паповавируса (JC-виру са) наблюдается прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия признаки которой проявляются преимущественно в паравентрикулярно зоне.

Клинические проявления. В случаях прямого (первичного поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции возникает симптомоком плекс, который обычно именуется ВИЧ-ассоциированной деменцией. Од нако последнее время стало принято выделять варианты этой формы нев рологической патологии: ВИЧ-ассоциированная деменция, ВИЧ-ассоции рованная миелопатия и ВИЧ-ассоциированные минимальные познаватель но-двигательные расстройства.

ВИЧ-ассоциированная деменция. Постепенно нарастающее снижени уровня когнитивных (познавательных) функций, ведущее к развитию де *менции субкортикального типа. При этом характерно снижение внимания* памяти, затруднения при чтении, счете, неадекватность анализа восприни маемой информации, дезориентация, недостаточность мотиваций и замед ление психомоторных процессов. Иногда на первый план выступают неаде кватные аффективные реакции, проявления реактивного психоза, возмож ны судорожные пароксизмы. В неврологическом статусе могут выявлятьс тремор, нарушения координации, атаксия, персеверации движений, по вышение мышечного тонуса, сухожильная гиперрефлексия, симптомы орального автоматизма. На раннем этапе развития процесса снижени уровня психической деятельности выявляется лишь в процессе проведени нейропсихологического тестирования, по мере развития деменции призна ки ее проявляются в процессе работы на производстве, а затем и в бытово обстановке. В дальнейшем деменция обычно быстро нарастает, больной те ряет способность к самообслуживанию, становится беспомощным, нужда ется в уходе. Клиническая картина ВИЧ-ассоциированной деменции

больных СПИДом встречается в 8—16 %, в части из этих случаев нарастающая деменция может быть первым клиническим проявлением ВИЧ-инфекции.

ВИЧ-ассоциированная миелопатия. При этом варианте первичного поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции в клинической картине на первый план выступают парезы по центральному типу, преимущественно в ногах, атаксия, часто сочетающиеся с расстройством познавательной деятельности. При этом возможны и нарушения чувствительности по проводниковому типу. Боли в процессе развития этого варианта поражения нервной системы нехарактерны. В ЦСЖ, полученной при поясничном проколе, могут быть выявлены неспецифические изменения в виде умеренного лимфоцитарного плеоцитоза и небольшого повышения количества белка. При этом из ЦСЖ иногда удается высеять ВИЧ. Распространение миелопатии среди больных СПИДом достигает 20 %.

ВИЧ-ассоциированные минимальные познавательно-двигательные расстройства. Характеризуются умеренными интеллектуально-мнестическими изменениями, выявляемыми нередко лишь при нейропсихологическом тестировании. При этом на первый план выступают снижение внимания, памяти, замедленность психических процессов; возможны снижение уровня мотиваций, апатия, сужение круга интересов. Неврологический осмотр в таких случаях нередко выявляет недостаточную координированность движений, при ходьбе — элементы атаксии, замедленность двигательных реакций. На КТ и МРТ головы выявляются умеренные проявления диффузной атрофии мозговой ткани.

Другие симптомокомплексы, обусловленные поражением ЦНС в связи с ВИЧ-инфекцией. В раннем детском возрасте первым клиническим проявлением ВИЧ-инфекции нередко оказывается первичное поражение ЦНС, квалифицируемое как прогрессирующая ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия детей. При этом характерны микроцефалия, задержка общего и интеллектуального развития, повышенный мышечный тонус, отложения кальция в базальных ганглиях.

Сразу после заражения ВИЧ-инфекцией практически всегда возникают проявления острого асептического менингита, возможно, обусловленные первичными аутоиммунными реакциями в ответ на появление в организме антигенов вируса. При этом обычно отмечаются умеренные общемозговые и оболочечные симптомы, иногда негрубые проявления поражения отдельных черепных нервов. Они, как правило, нестойкие и спонтанно регрессируют в течение 1—4 нед. Диагноз достоверен только при сочетании описанных клинических признаков с выявлением в полученной при поясничном проколе ЦСЖ мононуклеарного плеоцитоза.

ВИЧ-ассоциированные проявления поражения периферической нервной системы. К неврологическим нарушениям этой группы относится подострый мультифокальный множественный неврит с преимущественным поражением нервов нижних конечностей. Иногда при ВИЧ-инфекции встречается тяжелая форма подострой сенсомоторной или моторной полиневропатии. Однако чаще других форм поражения периферической нервной системы при ВИЧ-инфекции проявляется подостро возникающая дистальная полиневропатия или множественная мононевропатия с преобладанием чувствительных нарушений и дизестезий преимущественно на тыльной поверхности стопы и ее пальцев, иногда с некоторым снижением силы мышц

дистальных отделов нижних конечностей и сухожильной гипорефлексией на ногах. В этиологии таких поражений периферической нервной системы, помимо ВИЧ-инфекции, возможно, значима роль вирусов герпеса.

К ВИЧ-ассоциированным *проявлениям поражения периферической* нервной системы может быть отнесена и иногда возникающая мышечная слабость по миопатическому типу в сочетании с болевыми ощущениями преимущественно в проксимальных отделах ног; при этом проявляются повышенная мышечная утомляемость и увеличение КФК в сыворотке крови. Клинические симптомы, данные ЭМГ в таких случаях имеют сходство с проявлениями полимиозита. При биопсии мышц выявляются признаки дегенерации и регенерации миофибрилл, признаки интерстициального и периваскулярного воспаления.

Диагностика. В стадии манифестации прямого (первичного) поражения ЦНС при ВИЧ-инфекции интеллектуально-мнестические расстройства выявляются главным образом при нейропсихологическом тестировании. Со временем снижение когнитивных функций нарастает, развиваются клиническая картина деменции, которая сочетается с явными признаками *иммунодефицита*, а также клинические проявления, характерные для энцефалита или энцефаломиелита с подострым течением, способствующие правильному решению вопроса о диагнозе. Подтверждают диагноз выявляемые на КТ головы очаги усиления сигнала, обусловленные локальной демиелинизацией в белом веществе мозга, и признаки диффузной атрофии мозговой ткани (расширение желудочков мозга и подоболочечных ликворных пространств). В ЦСЖ при этом может выявляться небольшой мононуклеарный плеоцитоз и некоторое повышение содержания белка за счет главным образом увеличения уровня иммуноглобулинов G.

Лечение. С точки зрения стратегии лечение должно прежде всего быть направлено на борьбу с ВИЧ-инфекцией. Кроме того, *оно может быть* симптоматическим и влияющим на возбудителей оппортунистических инфекций и сопутствующие заболевания. В процессе лечения больного существенна роль психотерапии и санитарно-просветительной работы с больным и близкими ему людьми.

С целью выявления возможностей лечения ВИЧ-инфекции проводились клинические испытания более 30 противовирусных препаратов. Наиболее известен из них *ретровир* (*азидотимидин, AZT, тимазид, зидовудин*), оказывающий вирусостатическое действие. Ретровир выпускается в капсулах по 100 и 250 мг и применяется для лечения СПИДа во всех стадиях его развития и при всех вариантах обусловленной им клинической картины. Отмечено благоприятное влияние ретровира на больных с ВИЧ-ассоциированным познавательно-двигательным комплексом, включая СПИД-демецию и миелопатию, а также с ВИЧ-ассоциированными полиневропатиями, множественными мононевропатиями и миопатиями. Ретровир может применяться и для профилактики неврологических проявлений ВИЧ-инфекции, а также в случаях развития оппортунистических процессов при СПИДе.

При лечении ретровиром начальная доза для больного с массой тела около 70 кг составляет 200 мг каждые 4 ч (1200 мг в сутки). В зависимости *от состояния больного и лабораторных показателей* дозировка препарата в дальнейшем может варьировать от 500 до 1500 мг/сут. Препарат проникает через ГЭБ; его уровень в ЦСЖ составляет около 50 % от уровня содержа*ния в плазме крови*.

Необходимость в подборе индивидуальных доз может возникать при появлении побочных эффектов или при тяжелой клинической картине СПИДа с истощением ресурсов костного мозга, что проявляется лейкопенией и анемией. В таких случаях для уменьшения выраженности гематотоксических эффектов ретровир целесообразно сочетать с *эритро-* или *гемопоэтином и витамином* B_{12}. Другие возможные побочные эффекты ретровира: общая астения, головокружение, головная боль, анорексия, извращение вкуса, диспепсические расстройства (тошнота, диарея), лихорадка, одышка, кашель, сыпь, нарушения сна, чувство тревоги, снижение психической активности, учащенное мочеиспускание. В случаях появления побочных эффектов при длительном приеме препарата целесообразно проведение гемодиализа.

В настоящее время ретровир является единственным препаратом, официально разрешенным для лечения СПИДа, в том числе первичных поражений при нем нервной системы. Ретровир замедляет прогрессирование заболевания. В связи с тем что лечение ретровиром вызывает большое количество серьезных побочных явлений, ведутся клинические испытания других нуклеозидных производных, у которых токсическое действие может быть выражено слабее.

Учитывая роль аутоиммунных реакций в развитии поражений структур периферической нервной системы при СПИДе, в некоторых случаях целесообразно применение в процессе лечения кортикостероидов и цитостатиков, а также плазмафереза.

Для коррекции иммунодефицита при лечении СПИДа применяют *иммуностимуляторы*. Среди них надо отметить *цитокины* (альфа- и бета-интерфероны, интерлейкины и др.), *иммуноглобулины, гемопоэтические факторы роста, эритропоэтин*. Применение эритропоэтина способствует также снижению токсического влияния противовирусных препаратов на костный мозг и в связи с этим дает возможность повысить их допустимую дозу.

До последнего времени восстановительная иммунотерапия не давала значительных клинических результатов, позволяя лишь несколько затормозить развитие патологического процесса. В связи с этим появились попытки проведения пересадки костного мозга, однако этот метод лечения не получил большого распространения из-за возможных побочных явлений. Активно изучается целесообразность применения в качестве иммуностимуляторов некоторых препаратов тимуса, при этом признается, что в некоторых случаях их вспомогательная роль оказывается ощутимой.

Для лечения СПИДа и его неврологических проявлений все чаще предлагают ***сочетания ретровира*** (азидотимидина) с ***другими препаратами***. Среди таких препаратов проходит испытание растворимый рекомбинант рецептора Т-лимфоцитов CD_4. Предполагается, что растворимая форма этого препарата будет способствовать связыванию ВИЧ и предупреждать его попадание в клетки. Проводятся испытания в качестве вакцин рекомбинированных и высокоочищенных белков оболочки ВИЧ.

П р о г н о з. Пока неизвестны случаи излечения от СПИДа. При развитии неврологических проявлений его течение оказывается особенно неблагоприятным.

П р о ф и л а к т и к а. Основное значение в борьбе с ВИЧ-инфекцией имеют профилактические мероприятия, которые позволяют снизить увеличение числа инфицированных лиц. С этой целью необходимо постоянное грамотное санитарное просвещение.

35.3.2. Оппортунистические заболевания нервной системы при ВИЧ-инфекции

Наиболее часто встречающимися заболеваниями этой группы является прогрессирующая мультифокальная энцефалопатия, церебральный токсоплазмоз, криптококковые менингиты, энцефалиты и полирадикулоневриты, вызванные цитомегаловирусом и другими вирусами из рода Herpesvirus, туберкулез с поражением мозга, первичная лимфома ЦНС. Подозрение на наличие у лиц, зараженных ВИЧ-инфекцией, оппортунистических заболеваний возможно при возникновении у них неспецифических патологических проявлений. Диагноз оппортунистической инфекции нередко верифицируется только ретроспективно при адекватном ответе на терапевтические мероприятия. Правильной диагностике могут способствовать и результаты КТ- и МРТ-исследований, а также серологических исследований и биопсии.

Мультифокальная лейкоэнцефалопатия характеризуется признаками многоочагового поражения белого веществ головного мозга. В таких случаях возможны гемипарез или гемигипестезия, гемианопсия, статическая или динамическая атаксия, эпилептические пароксизмы, изменения состояния психической сферы. Клинические проявления поражения мозга постепенно прогрессируют до полной обездвиженности больных. Причиной энцефалопатии в таких случаях обычно является паповавирус JC в сочетании с ВИЧ. При этом характерно формирование в мозге очагов демиелинизации и появление вокруг них глиальных клеток с характерными включениями. Эффективного лечения при этой форме патологии в настоящее время нет. После появления первых его признаков продолжительность жизни больного не превышает 2 мес.

Церебральный токсоплазмоз является следствием реактивации латентно протекающего поражения мозговой ткани внутриклеточно располагающимся паразитом Toxoplasma gondii. Возникающая при этом очаговая мозговая симптоматика зависит от локализации и активности воспалительного процесса. Каких-либо облигатных клинических симптомов в таких случаях нет. На КТ возможны билатеральные кольцевидные очаги, однако они также неспецифичны. Точный диагноз может быть поставлен только на основании результатов изучения ткани, полученной при биопсии. В некоторых случаях диагноз подтверждается косвенно, если состояние больного улучшается после назначения специфических препаратов, применяемых при лечении токсоплазмоза (пириметамин, сульфадиазин).

Криптококковый менингит вызывается Cryptococcus neoformans. Этот менингит, как правило, характеризуется выраженными общемозговыми симптомами и проявлениями менигеального синдрома. Диагноз устанавливается, если удается выявить в ЦСЖ криптококк или обнаружить в сыворотке крови и в ЦСЖ криптококковые антигены. У многих больных это заболевание оказывается первым проявлением перехода стадии вирусоносительства в стадию СПИДа. Специфическое лечение (амфотерицином В и флуконазолом) приводит к регрессу симптоматики, обусловленной криптококком.

Цитомегаловирусная инфекция на фоне СПИДа проявляется энцефалитом, менингоэнцефалитом, полиневритом, восходящим полирадикуломиелитом, некротическим миелитом. Эти формы неврологической патологии

нередко сопровождаются и другими проявлениями активации цитомегаловирусной инфекции (ретинитом, невритом зрительных нервов, пневмонией и пр.). Для лечения цитомегаловирусной инфекции предлагаются ганцикловир и фоскарнет, однако в случаях ее развития на фоне СПИДа лечение малоэффективно.

Активация латентной инфекции, вызванной Micobacterium tuberculesis, приводит к развитию туберкулезного менингита, абсцессов мозга. Диффузные энцефалиты с тяжелым течением могут быть вызваны Herpes simplex и Varizella zoster.

Лимфомы ЦНС, например первичная (преимущественно В-типа), в происхождении которой большое значение имеет инфицирование вирусом Эпштейна—Барр, и саркома Капоши, возникающая под влиянием вируса герпеса 8-го типа, иногда приводящая к развитию кровоизлияния в мозг, встречаются в 3 раза чаще, чем вторичные неходжкинские лимфомы. Первичная лимфома ЦНС специфична для СПИДа и проявляется в 5 % случаев заболевания, она разрастается периваскулярно, клиническая картина при этом зависит от локализации и объема лимфомы. Уточнение диагноза лимфомы ЦНС осуществляется с помощью биопсии. Временной стабилизации процесса можно добиться при лечении кортикостероидами и применении лучевой терапии. Иногда в полости черепа больных СПИДом выявляются и конгломераты клеток саркомы Капоши, которые, по-видимому, имеют метастатическое происхождение.

Общие принципы лечения оппортунистических инфекций, осложняющих течение СПИДа. Наряду с лечением ВИЧ-инфекции проводится по мере возможности специфическая терапия оппортунистических инфекций и других патологических процессов, возникающих на фоне иммунодефицита. При этом в зависимости от характера оппортунистического заболевания применяют различные медикаментозные препараты. При вирусной природе оппортунистических болезней лечение можно проводить соответствующими противовирусными препаратами в сочетании с иммуномодуляторами. При лечении саркомы Капоши применяют, в частности, рекомбинантный α-интерферон в дозе от 3 000 000 до 54 000 000 МЕ, иногда в сочетании с ретровиром или винбластином.

Для лечения оппортунистических вирусных инфекций обычно прибегают к аналогу пуринового нуклеозида — *ацикловиру*. В организме человека он трансформируется в трифосфат ацикловира, который ингибирует ДНК вируса. Вирусная форма фермента тимидинкиназы (точка приложения ацикловира) связывается с препаратом в 1 000 000 раз быстрее, чем фермент человека. Ацикловир обычно вводят внутривенно по 5—10 мг/кг через 8 ч в течение 6—10 дней. При этом возможны различные побочные явления, в частности кристаллурия, наблюдаемая чаще при внутривенном введении препарата, что может быть осложняющим обстоятельством при лечении вирусного энцефалита с выраженным отеком головного мозга. В связи с этим препарат обычно вводится медленно в течение часа на фоне обильного питья.

Реже в лечении оппортунистической вирусной инфекции используют *видарабин* — аналог пуринового нуклеозида, который ингибирует ДНК-полимеразу и таким образом этот препарат так же, как и ацикловир, может быть эффективным только при лечении болезней, вызванных вирусами, содержащими ДНК. Вводится обычно внутривенно. При этом возможны сле-

дующие *побочные явления: паркинсоноподобный тремор, миоклонии,* атаксия, дезориентация, галлюцинации. При передозировке возможна панцитопения. В тяжелых случаях оппортунистической вирусной инфекции *противовирусные препараты* сочетаются с *плазмаферезом.* В некоторых случаях целесообразно их сочетание с *интерфероном.*

При криптококковом менингите проводится лечение *амфотерицином В.* Этот полиеновый антибиотик связывается со специфическим белком мембраны оболочки грибов и простейших, при этом мембрана деформируется, что приводит к выходу из клеток калия и ферментов и к гибели этих клеток. Амфотерицин В обычно вводится внутривенно в дозе 0,1 мг в 1 мл 5 % раствора глюкозы. Препарат хорошо проникает через ГЭБ, но так как он плохо растворяется в воде, то его концентрация в ЦСЖ невысока. Поэтому для лечения криптококкового менингита более эффективно эндолюмбальное введение этого лекарственного препарата. Амфотерицин В высокотоксичен, при этом особенно опасно его влияние на почки, поэтому его применение целесообразно лишь при абсолютной уверенности в наличии у больного криптококковой инфекции.

При токсоплазмозе ЦНС используется *сочетание хлоридина* (пириметамина) и сульфаниламидов короткого действия (сульфазин, сульфадиазин, сульфадимезин). Эти препараты влияют на обмен фолиевой кислоты, оказывая бактерицидное действие. При туберкулезных поражениях нервной системы применяются противотуберкулезные препараты в обычных дозировках. Предпочтение отдается хорошо проникающему через ГЭБ *изониазиду* (per os 300 мг/сут), кроме того применяется *рифампицин* (per os 600 мг/сут) и *стрептомицин* (0,75 г внутримышечно 6 раз в сутки).

Лимфома ЦНС в определенной степени поддается агрессивной лучевой терапии, без которой болезнь может обусловить летальный исход уже через 2 нед после ее первых клинических проявлений.

Медикаментозное лечение больных нейроспидом и оппортунистическими заболеваниями, осложняющими основной патологический процесс, должно сочетаться с *полноценным питанием,* при этом обращается внимание на потребление больным достаточного количества белковой пищи.

35.4. Прионные болезни

Прионные болезни — неуклонно прогрессирующие медленные трансмиссивные инфекции, проявляющиеся нейродегенеративными процессами с фатальным исходом. Возбудителем их являются прионы — мельчайшие белковые структуры, содержащиеся в организме человека и в норме (их кодирует ген, содержащийся в 20-й хромосоме) устойчивые к инактивации составляющих их нуклеиновых кислот. К прионным болезням человека относятся болезнь Крейтцфельдта—Якоба, синдром Герстманна—Штреусслера—Шайнкера, фатальная семейная инсомния, болезнь куру. Известно также 6 прионных болезней животных. Прионные болезни имеют длительный инкубационный период, манифестируют в виде спорадических случаев или семейных форм, обусловленных мутацией генов в клетках нервной системы, возникающей под влиянием прионов. Повышенный интерес к прионным болезням вызван недавними сообщениями о массовых заболева-

ниях коров в Англии спонгиозной энцефалопатией, возбудителем которой являются прионы. Известные прионные заболевания человека проявляются в форме спонгиоморфной энцефалопатии.

Лечение прионных болезней не разработано. Все они являются хроническими, прогрессирующими и ведут к летальному исходу. Медицинские мероприятия при прионных болезнях сводятся к симптоматической терапии и уходу.

35.4.1. Болезнь Крейтцфельдта—Якоба

Это заболевание описали немецкие невропатологи H. Creutzfeldt (1885—1964) и A. Jacob (1884—1931). Оно является наиболее распространенным из прионных болезней человека (частота 1:1 000 000), признается следствием генной мутации, возникающей под влиянием прионов. Проявляется главным образом спорадически, иногда встречается у близких родственников (семейная форма), несколько чаще у мужчин.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Развитие болезни постепенное, реже подострое или острое. В 1/3 случаев отмечается продромальный период (общая слабость, депрессия, нарушения сна, аппетита, похудание, расстройство внимания), продолжается несколько недель или месяцев. В дебюте болезни — аффективные, интеллектуальные и мнестические расстройства, головная боль, головокружение, атаксия, миоклонии, дизартрия, изменение полей зрения, корковая слепота. Болезнь неуклонно прогрессирует. Появляются центральные парезы, параличи, экстрапирамидные расстройства, признаки гиперэксплексии, возможны генерализованные судорожные пароксизмы, нарастающая деменция альцгеймеровского типа, ареактивность, оглушенность, ступор, кома.

На ЭЭГ отмечаются плоские фоновые колебания в виде трехфазных волн, на которые накладываются синхронные периодические комплексы — медленные и острые высокоамплитудные волны (трехфазная ЭЭГ) с частотой около 2 Гц. Кровь и ЦСЖ обычно в норме, лишь в 10 % случаев в ЦСЖ умеренное повышение содержания белка. На КТ головы выявляются признаки диффузной гипотрофии мозга.

В конечной стадии болезни — глубокая деменция, декортикация, коматозное состояние. Больные умирают через несколько месяцев после начала заболевания, редко длительность заболевания превышает 1 год. Характерны дегенеративные процессы в ткани мозга (при этом гибель нейронов выражена преимущественно в коре большого мозга и в мозжечке), вакуолизация, губчатое (спонгиозное) состояние мозговой ткани, наличие в ней необычных фибриллярных структур, глиоз.

В 1986 г. стало известно о массовом заболевании коров в Англии спонгиозной энцефалопатией и о возможной опасности возникновения болезни Крейтцфельдта—Якоба у людей, употреблявших в пищу мясо больных животных. В 90-х годах в Англии заболевание, имеющее значительное сходство с болезнью Крейтцфельдта—Якоба, было зарегистрировано у 21 человека, 20 из них умерли к 1997 г. Все эти случаи заболевания расценивались как вариант болезни Крейтцфельдта—Якоба, имеющий особенности клинической и патоморфологической картины; при этом на ЭЭГ не было характерных для болезни Крейтцфельдта—Якоба изменений.

Описаны отдельные случаи передачи болезни через зараженные хирургические инструменты, при пересадке тканей (трансплантации роговицы, твердой мозговой оболочки и пр.), а также при гормональной терапии экстрактами тканей, содержащих гормон роста или гонадотропин (ятрогенные формы болезни, при которых наблюдается инкубационный период от 4 до 30 лет).

Диагностика. Диагноз болезни Крейтцфельдта—Якоба ставится на основании клинической картины, данных ЭЭГ-исследования. Достоверным считается диагноз болезни Крейтцфельдта—Якоба, подтвержденный патоморфологическими методами (прижизненная биопсия мозга или результаты аутопсии), а также с помощью специального молекулярного анализа. Без этого диагноз может быть только вероятным или возможным.

Методы прижизненной диагностики прионных болезней в настоящее время находятся в стадии разработки, этим с определенным успехом занимаются в настоящее время в Институте неврологии РАМН [Завалишин И.А. и др., 1998].

35.4.2. Синдром Герстманна—Штреусслера—Шайнкера

Заболевание признается следствием генной мутации, возникающей под влиянием прионов. Проявляется спорадически обычно у людей в возрасте 20—40 лет прогрессирующей атаксией, другими мозжечковыми расстройствами, признаками пирамидной недостаточности, к которым в последующем присоединяется (не всегда) нарастающая деменция. Возможны экстрапирамидные нарушения, миоклонии, парез взора, снижение зрения и слуха, эпилептические припадки, расстройства высших психических функций (афазия, агнозия, апраксия). Характерно снижение сухожильных рефлексов на ногах, при наличии разгибательных пирамидных рефлексов (симптом Бабинского и др.). Смерть наступает через 2—8 лет после начала заболевания. При патоморфологическом исследовании выявляются спонгиоформные изменения и отложение амилоидных масс в мозжечке, стволе и в больших полушариях мозга, глиоз, дегенерация спинно-мозжечковых и кортико-спинномозговых путей. Лечение не разработано.

35.4.3. Фатальная семейная инсомния

Фатальная семейная инсомния — прионная болезнь, наследуемая по аутосомно-доминантному типу. В клинической картине на первый план выступает некурабельная прогрессирующая бессонница. При этом имеются признаки вегетативного дисбаланса с преобладанием симпатоадреналовых реакций (тенденция к тахикардии, артериальной гипертензии, гипертермии и др.), проявляются и постепенно нарастают в степени выраженности тремор, миоклонии, атаксия, гиперрефлексия, расстройство внимания, возможны нарушения ориентации, галлюцинации. У больных наблюдаются также эндокринные расстройства: нарушение циркадного ритма секреции мелатонина, пролактина, гормона роста. Заболевание очень редкое, ведет к летальному исходу. Описано лишь 15 случаев заболевания у членов 5 итальянских и итало-американских семей.

35.4.4. Куру

Куру — прионная болезнь, описанная у аборигенов-каннибалов Новой Гвинеи, передающаяся при употребления в пищу мозга больных людей. В переводе с местного языка куру — дрожание. В дебюте болезни появляются затруднения при ходьбе, со временем нарастающие в степени выраженности и приобретающие форму грубой атаксии, интенционное дрожание, миоклонии, хорея, реже хореоатетоз; мышечный тонус при этом обычно снижен. Позднее возникают дизартрия, сходящееся косоглазие, проявляется прогрессирующая деменция. Заболевание продолжается от 4 мес до 3 лет и обычно приводит к смерти из-за осложнений: бронхопневмонии, пролежней, сепсиса. Патоморфологические изменения в мозге характеризуются демиелинизацией, гибелью нейронов, глиозом, перивентрикулярным скоплением лейкоцитов и мононуклеарных клеток. В связи с ликвидацией каннибализма болезнь куру в настоящее время может рассматриваться как имеющая главным образом историческое значение.

35.5. Боковой амиотрофический склероз

Боковой амиотрофический склероз (БАС) — хроническое, прогрессирующее заболевание нервной системы, которое может быть отнесено к медленным инфекциям условно, так как до настоящего времени его инфекционная природа лишь предполагается ввиду отсутствия прямых доказательств. Первым выявил это заболевание французский врач F. Aran в 1847 г. Подробно описали его в 1869 г. французские невропатологи J. Charcot и A. Joffroy, а в 1874 г. J. Charcot на основании подробного клинико-морфологического анализа трех клинических случаев заболевания выделил его в самостоятельную нозологическую форму. БАС, по данным М.С. Маргулиса (1947), составляет 0,25 % всех неврологических заболеваний, по данным И.А. Завалишина (1991), этот показатель варьирует от 0,2 до 0,7 %, Б.А. Осетров (1997) установил частоту заболеваний в подавляющем большинстве стран, равную 1—2 на 100 тыс. жителей. Начинается болезнь чаще в возрасте 45—60 лет, мужчины болеют в 1,5 раза чаще женщин.

Этиология. Мысль о инфекционной природе заболевания высказали отечественные врачи И.П. Мержеевский и А.Ф. Эрлицкий (1883). В последующем ее поддержали М.С. Маргулис и Н.В. Коновалов. Доводы в пользу вирусного происхождения БАС были получены при эпидемиологическом изучении очагов его наибольшего распространения на Марианских островах в Тихом океане, особенно на острове Гуам, хотя существует мнение и о том, что повышение заболеваемости БАС на некоторых территориях сопряжено с врожденной предрасположенностью к нему местного населения. О.А. Хондкариан (1957) считал, что БАС надо рассматривать как экзогенное, инфекционное, вероятно, вирусное заболевание нервной системы. В больнице Вюрбургского университета Германии было установлено, что антитела к арбовирусам в сыворотке крови больных БАС обнаруживаются значительно чаще, чем у больных с другими заболеваниями. Арбовирус в связи с этим был признан одним из предполагаемых возбудителей БАС. Хотя этиология заболевания и остается пока не доказанной, мнение о том, что БАС, вероятно, обусловлен активацией персистирующего вируса,

имеет своих сторонников. При этом его обычно рассматривают как заболевание из группы медленных инфекций.

Вместе с тем, как отмечают И.А. Завалишин и М.Н. Захарова (1999), избирательность поражения определенной популяции нейронов, прогрессирующее течение и увеличение заболеваемости с возрастом, нейродегенеративный характер поражения без четких признаков воспаления, наличие семейных и спорадических (90—95 %) форм дают основание для поиска общих механизмов поражения при БАС и нейродегенеративных заболеваниях, таких как болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, хорея Гентингтона. Существуют и сторонники токсического происхождения БАС, в частности провокации его проявлений отравлением тяжелыми металлами (свинцом, марганцем, ртутью), некоторыми легкими металлами, например алюминием, или растительными токсинами (токсинами семян и листьев сагового дерева и пр.). Недавно в США на хромосоме 21 у больных семейной формой БАС выявлен ген супероксиддисмутазы, что активировало изучение роли «окислительного стресса» в происхождении этой болезни.

Таким образом, в настоящее время можно предполагать вероятность мультифакторной природы заболевания.

Патогенез. В патогенезе заболевания предполагается, что существенное значение имеют нарушения иммунитета и метаболических процессов в нервной ткани. В последние годы установлено, что глутамат и аспартат — основные возбуждающие аминокислоты пирамидных трактов и интернейронов — при БАС могут становиться эксайтоксинами [Завалишин И.А., 1996, 1999]. Эксайтоксичность упомянутых возбуждающих аминокислот и «окислительный стресс» являются основными индукторами апоптоза — гибели нейронов, характерной для нейродегенеративных заболеваний, среди которых все чаще упоминается и БАС.

Все изложенное позволяет отметить, что, несмотря на десятилетия интенсивного изучения БАС, его этиология и патогенез остаются недостаточно уточненными.

Патоморфологическая картина. Из отечественных невропатологов изучением БАС первым занимался А.Я. Кожевников. В 1883 г. он опубликовал работу, в которой показал, что пирамидные пути при этом заболевании подвергаются перерождению на всем протяжении: от двигательной зоны коры больших полушарий до крестцового отдела спинного мозга. В последующем многие исследователи многократно убеждались, что у умерших от БАС людей обычно выявляются признаки гибели периферических мотонейронов в передних рогах спинного мозга и в ядрах ствола, а также пирамидных клеток двигательной зоны коры больших полушарий. При этом обычно наблюдается и дегенерация нервных волокон, составляющих корково-ядерные и корково-спинномозговые пути. Эти патоморфологические проявления могут рассматриваться как облигатные признаки БАС, которые, таким образом стали рассматривать как болезнь двигательных нейронов.

В дальнейшем было установлено, что при БАС возможны процессы перерождения в задних канатиках спинного мозга, в медиальных продольных пучках, в верхних мозжечковых ножках, а также в колене и заднем бедре внутренней капсулы, в мозолистом теле и семиовальном центре, тангенциальных и радиальных волокнах коры больших полушарий. Во многих случаях были обнаружены явные изменения состояния мезодермальных

структур в виде периваскулярных инфильтратов, изменения стенок сосудов и мозговых оболочек. О.А. Хондкариан (1957), опираясь на собственные исследования, настаивал на том, что сосудисто-инфильтративные реакции имеют место в каждом случае БАС, но в трети случаев они особенно интенсивны. К сказанному можно добавить, что дегенерация нервных клеток и их отростков, возникающая при БАС, и возможная лимфоцитарная инфильтрация ткани мозга сопровождаются разрастанием глии (глиозом).

Клинические проявления. Проявления БАС обычно наблюдаются в возрасте 50—70 лет. В клинической картине прежде всего следует отметить сочетание признаков центрального и периферического пареза или паралича: мышечные гипотрофии, изменение выраженности сухожильных и надкостничных рефлексов, мышечного тонуса, появление фибриллярных и фасцикулярных подергиваний, патологических пирамидных знаков.

С учетом особенностей клинических проявлений принято выделять 4 формы болезни [Хондкариан О.А., Бунина Г.А., Завалишин И.А., 1978].

Первая — шейно-грудная, при которой патология отмечается прежде всего в спинном мозге на уровне его шейного утолщения У больного сначала появляется слабость в руках, гипотрофия мышц кистей (формирование «когтистой кисти»), фасцикулярные подергивания, гипотония и прогрессирующая гипотрофия мышц плечевого пояса. Указанные явления обычно асимметричны, со временем к ним присоединяются признаки проводниковой пирамидной недостаточности, что приводит к появлению симптомов спастического пареза в ногах.

Вторая форма — пояснично-крестцовая с преимущественным поражением спинного мозга на уровне поясничного утолщения клинически проявляется фибрилляциями и фасцикуляциями в соответствующей зоне тела, нарастающим вялым нижним парапарезом.

Третья — бульбарная форма характеризуется поражением прежде всего двигательных ядер черепных нервов бульбарной группы. Клинически проявляется прогрессирующими признаками бульбарного синдрома. При этом типично раннее появление гипотрофии языка и фасцикулярных и фибриллярных мышечных подергиваний в нем.

Четвертая форма — высокая (церебральная) форма БАС, при которой преимущественно страдают пирамидные клетки двигательной зоны коры, а также корково-ядерные и корково-спинномозговые проводящие пути. Для этой формы характерно раннее развитие псевдобульбарного синдрома в сочетании с признаками пирамидной недостаточности с последующим формированием клинической картины центрального тетрапареза.

В зависимости от особенностей последовательности поражения двигательных структур ЦНС преобладающими в клинической картине могут быть признаки центрального или периферического пареза. В последнем случае иногда говорят о полиомиелитической форме БАС, которая в прошлом иногда расценивалась как хронический или подострый передний полиомиелит [Дюшенн Ж.,1855; Куссмауль А., 1872; Коновалов Н.В., 1964, и др.].

Любая форма БАС неуклонно прогрессирует как по степени выраженности, так и по распространенности. Признаки центральных парезов или параличей по мере распространяющегося поражения периферических двигательных нейронов могут трансформироваться в периферические парезы или параличи. Двигательные нарушения обычно асимметричны. Двигательные рас-

стройства могут сопровождаться наслоением и другой неврологической симптоматики, в частности локальной боли и нарушениями чувствительности по сегментарному или проводниковому типу, судорогами типа крампи, которые иногда предшествуют развитию парезов, синдромом Горнера, симпатической дистрофией, контрактурами отдельных суставов. Характерна для БАС (даже при далеко зашедшей стадии болезни) сохранность периферических мотонейронов крестцового отдела спинного мозга, обеспечивающего функцию наружных сфинктеров; этим обусловлена способность больного контролировать функцию тазовых органов до терминальной стадии заболевания. Обычно в течение всего заболевания остается сохранным интеллект больного. Смерть наступает чаще от нарушений дыхания.

Диагностика. Диагностике БАС значительно способствует электронейромиографическое исследование. КТ- и МРТ-исследование малоинформативны. В ЦСЖ иногда несколько повышено содержание белка, повышен уровень фермента аргиназы. В плазме крови возможно увеличено содержание креатинфосфокиназы (КФК). Дифференцируют БАС от вертеброгенной шейной миелопатии, полиомиелитической формы клещевого энцефалита, диабетической амиотрофии.

Лечение. Специфического эффективного лечения БАС не разработано. И.А. Завалишин и М.Н. Захарова (1999), а также Д.Р. Штульман и О.С. Левин (1999) отмечают, что единственным препаратом, иногда способным отсрочить летальный исход на несколько месяцев, является *рилузол*. Его механизм действия связан с торможением высвобождения из нейронов возбуждающей аминокислоты глутамата, которая запускает процесс дегенерации нейронов.

На начальном этапе заболевания рекомендуется общий легкий массаж. Тепловые процедуры противопоказаны. Обычно применяют ноотропные средства, ретаболил, антиагреганты, витамин Е, витаминные комплексы, биостимуляторы, общеукрепляющие и симптоматические средства, в частности по показаниям, — миорелаксанты, при выраженных фасцикуляциях — небольшие дозы финлепсина, при крампи — реланиум или дифенин, при бульбарных расстройствах —нарушениях глотания и истечении слюны изо рта — холинолитики. Часто имеются основания для назначения седативных средств, транквилизаторов, антидепрессантов. Показаны уход за кожей, профилактика пролежней, пневмонии. Больные нуждаются в уходе и моральной поддержке. При появлении бульбарных расстройств необходима профилактика аспирации дыхательных путей. Необратимый характер возникающих в терминальной стадии БАС нарушений дыхания делает дискутабельной целесообразность применения ИВЛ.

Американский невропатолог W. Paulson (1982) дает следующие рекомендации по ведению больных БАС: «Врач может помогать советами, направленными на поддержание надежды у больных, сохранение некоторых радостей жизни, обеспечение возможного комфорта и предотвращение бессмысленных расходов на бесполезную терапию».

Прогноз. В настоящее время БАС приходится признавать фатальным заболеванием. 80 % больных умирают в течение первых 5 лет болезни, лишь в 10 % случаев (обычно при пояснично-крестцовых формах болезни) больные живут несколько больше 10 лет. Неблагоприятные прогностические признаки ускоренного течения заболевания — бульбарный синдром, вовлечение в процесс дыхательных мышц и пожилой возраст.

Глава 36
ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

36.1. Общие положения

Среди неврологических заболеваний первое место по частоте занимают болезни периферической нервной системы (ПНС). Болеют ими преимущественно люди трудоспособного возраста. Частота заболеваний ПНС в значительной степени обусловлена тем, что входящие в ее состав структуры имеют большую протяженность, обычно лишены костных прикрытий и потому нередко подвержены травматическим поражениям, а их незащищенность гематоэнцефалическим барьером способствует значительной уязвимости ПНС к различным токсическим воздействиям. Являясь одной из главных причин временной нетрудоспособности, поражения ПНС имеют большую социальную значимость.

Причинами заболеваний ПНС могут быть травматическое повреждение (закрытая или открытая травма), компрессия, ишемия, метаболические, иммунные, некоторые наследственные болезни, инфекционные и аллергические поражения, соматогенные токсические влияния, экзогенная, в частности алкогольная и лекарственная, интоксикация. В связи с этим неоднозначен патогенез поражений периферической нервной системы и возможности оказания при них медицинской помощи.

36.2. Клиническая терминология

Обозначения различных вариантов поражения ПНС обычно включают информацию о преимущественной локализации и характере патологических изменений в ее структурах.

Еще не так давно (до 50-х годов XX в.) ошибочно считали, что основой большинства заболеваний периферической нервной системы является воспаление и их название в связи с этим отражало название относящейся к ПНС структуры, сопровождавшееся окончанием «ит» (неврит, плексит, радикулит и т.п.). В настоящее время известно, что истинные невриты встречаются относительно редко. Чаще они обусловлены вирусом опоясывающего герпеса, могут быть следствием проникновения в нерв возбудителя проказы (лепрозные невриты). При этом возможны мононевриты, множественные мононевриты.

Современные представления об этиологии и патогенезе болезней ПНС привело к обозначению большинства из них такими терминами, как «невропатия», «плексопатия», «радикулопатия», «полиневропатия» и т.п., объединяющими два понятия, первое из которых отражает анатомическое представление о топике поражения, а второе («патия») указывает на недостаточность функций этих анатомических структур, имеющую различное, но не воспалительное происхождение.

Термином ***«невропатия»*** обозначается поражение периферического нерва невоспалительного характера, которое может проявляться признаками

периферического пареза или паралича иннервируемых им мышц, нарушением чувствительности, а также вегетативно-сосудистыми и трофическими расстройствами в тканях, иннервация которых оказалась нарушена. Невропатия может проявляться в форме дистальной аксонопатии и миелинопатии, каждая из этих форм может быть генетически обусловленной или приобретенной.

Принято выделять мононевропатии (поражения одного нерва), множественные мононевропатии и полиневропатии. ***Мононевропатии*** чаще являются следствием компрессии нерва или нервно-сосудистого пучка или их травматического поражения. Множественные мононевропатии — поражение двух и более периферических нервов с одной стороны или с обеих сторон, при этом в случае двусторонних невропатий они обычно асимметричны. Встречаются при васкулитах, саркоидозе, диспротеинемии и пр.

Полиневропатии — часто встречающиеся множественные невропатии, при которых имеются признаки симметричного поражения преимущественно дистальных отделов периферических нервов, наиболее удаленных от трофических центров. При полиневропатии характерны вялые дистальные парезы конечностей, расстройства чувствительности по дистальному (полиневритическому) типу, вегетативно-сосудистые и трофические нарушения в дистальных отделах конечностей. Возможно преобладание того или иного из указанных клинических проявлений, что позволяет выделять формы полиневропатии: двигательную, чувствительную, вегетативную, возможна и смешанная ее форма.

Полирадикулоневропатия — заболевание, при котором в патологический процесс вовлекаются спинномозговые корешки, спинномозговые нервы и нервные стволы. При полирадикулоневропатии в ЦСЖ обычно развивается белково-клеточная диссоциация. Классическим примером полирадикулоневропатии является синдром Гийена—Барре.

Вариантом поражения периферических нервов является ***невралгия*** — интенсивная боль, распространяющаяся по ходу ствола нерва или его ветвей, иногда в сочетании с гипер- или гипестезией в зоне его иннервации. Чаще встречается *пароксизмальная невралгия* — невралгия тройничного, языкоглоточного, верхнегортанного нервов, проявляющаяся кратковременными пароксизмами резкой, стреляющей, мучительной боли. Может быть и *перманентная невралгия* (например, постгерпетическая невралгия, метатарзальная невралгия Мортона). Признается возможность развития *эссенциальных* и *симптоматических невралгий*. О последних говорят в случаях патологических изменений в нерве или раздражении его окружающими тканями.

При невропатиях, полиневропатиях преимущественным может быть поражение осевых цилиндров нервных волокон (аксонопатия) или сегментарная демиелинизация их (миелинопатия), возможно и первичное поражение тел нервных клеток (нейронопатия), отростки которых входят в состав структур периферической нервной системы. Наряду с отмеченными вариантами невропатий возможны и различные их сочетания.

В основе дегенерации аксона (***аксонопатии***) чаще лежат интоксикации, метаболические изменения, приводящие к нарушению функции дистальных отделов нервных волокон. В клинической картине это обычно проявляется дистальной невропатией, часто полиневропатией. При этом характерно раннее угасание пяточного (ахиллова), иногда карпорадиального, а затем и других сухожильных и надкостничных рефлексов, нарушение чув-

ствительности по типу «носков» и «перчаток», ЦСЖ при аксонопатии не изменена. Токсическая аксональная полиневропатия может сочетаться с поражением ЦНС. Скорость проведения импульса по нервам при аксонопатии нормальна или снижена, при этом по мере развития дегенерации осевых цилиндров происходит уменьшение потенциалов действия пораженных нервов и иннервируемых ими мышц. При игольчатой ЭМГ в денервированных мышцах выявляются нейротрофические, дегенеративные изменения. После перенесенного заболевания, проявляющегося аксонопатией, нередко остается резидуальный дефект. Для аксонопатии с валлеровским перерождением характерен аксональный некроз с поглощением миелина и остатков аксонов шванновскими клетками. При выраженной деструкции аксонов в процесс поглощения продуктов распада включаются и макрофаги.

Миелинопатия обычно характеризуется сегментарной демиелинизацией нервных волокон при сохранности их осевых цилиндров. В таких случаях характерно выраженное снижение скорости проведения импульсов по нервному волокну. Блокада нервных импульсов при миелинопатии и при пересечении нервных волокон имеет сходство по степени выраженности двигательных и чувствительных расстройств, но отличается по результатам электродиагностики и прогнозу. При демиелинизирующих невропатиях блокада проходимости импульсов по нервному волокну нередко преходящая; ремиелинизация в таких случаях может происходить быстро, в течение нескольких дней или недель, иногда приводя к полному восстановлению функций пораженного нерва.

Таким образом, при миелинопатии выше вероятность благоприятного прогноза, при этом восстановление функций обычно осуществляется быстрее, чем при аксонопатии и развитии валлеровского перерождения. При демиелинизирующей полиневропатии клинические нарушения чаще возникают остро или подостро. В процесс вовлекаются как дистальные, так и проксимальные отделы периферических нервов. В ЦСЖ зачастую выявляется белково-клеточная диссоциация (следствие вовлечения в процесс нервных корешков — радикулоневропатия). Поражения структур ЦНС проявляются редко. Скорость проведения импульса по нервным волокнам резко снижена, на игольчатой ЭМГ (пока процесс не принимает затяжного течения) выявляют минимальные изменения. В случаях приобретенной демиелинизирующей полиневропатии выздоровление может быть относительно быстрым, резидуальный дефект минимальным.

При ***нейронопатии*** первичным является поражение нервных клеток — тел периферического двигательного нейрона или первого чувствительного нейрона. Если мишенью заболевания являются периферические двигательные нейроны, как это бывает при эпидемическом полиомиелите или БАС, возникает двигательная нейронопатия, проявляющаяся признаками периферического пареза или паралича мышц, иннервируемых пораженными нервными клетками. Причиной сенсорной нейронопатии является поражение клеток спинномозговых ганглиев или их аналогов на черепном уровне. При этом в дерматомах, соответствующих пораженным ганглиям, возникают нарушения чувствительности.

Валлеровское перерождение — следствие предшествующего механического рассечения нерва или при его ишемии. При этом в денервированных тканях возникают явления периферического паралича и поте-

ри чувствительности. Дистальнее места повреждения происходит дегенерация аксонов и миелиновых оболочек. Регенерация пораженного нерва, наступающая в дальнейшем, совершается медленно, и восстановление функций при этом происходит не всегда и может быть неполным. Темп и качество восстановления функций в таких случаях зависят от многих обстоятельств — уровня поражения нерва, возраста больного, степени деструкции миелиновых оболочек и окружающих нерв мягких тканей. Принято считать, что при оптимальных условиях регенерация нерва по пути валлеровского перерождения его дистальнее места поражения происходит в среднем со скоростью 1 мм/сут.

36.3. Классификация

В соответствии с классификацией периферических невропатий, основанной на этиологических и патоморфологических признаках [ВОЗ, 1982], все невропатии делятся на аксонопатии, миелинопатии и невропатии других типов. При этом к ***аксонопатиям*** относятся генетически обусловленные болезни: наследственные сенсорные невропатии, перонеальная мышечная атрофия, болезни Фабри, Бассена—Корнцвейга, Лейга, танжерская болезнь, атаксия Фридрейха, атаксия-телеангиэктазия. К приобретенным формам аксонопатии отнесены: 1) невропатии, обусловленные воздействием или потреблением экзогенных ядов и лекарственных средств, таких как различные металлы — ртуть, мышьяк, цинк, алюминий, таллий; растворители — гексан, четыреххлористый углерод, сероуглерод, ацетил-ацетон; химические соединения, относящиеся к разным группам, — окись углерода, двуокись азота, акриламид, лептофокс, органические фосфаты; лекарственные средства — винкристин, фенитоин, амитриптилин, дапсон, изониазид; пищевые продукты — алкоголь, чечевица; яды беспозвоночных — ботулинический токсин, яд клещей и черного паука-ткача; 2) невропатии, обусловленные метаболическими нарушениями, такими как сахарный диабет, гипогликемия, почечная и печеночная недостаточность, порфирия, микседема; 3) невропатии, связанные с недостаточностью тиамина, витамина B_{12}, пиридоксина, пантотеновой кислоты, рибофлавина, пищевых белков; 4) невропатии от других причин: злокачественные новообразования, миелома, «старческая» невропатия.

К ***миелинопатиям***, генетически обусловленным, отнесены синдром Шарко—Мари, болезнь Дежерина—Сотта, синдром Русси—Леви, болезнь Рефсума, адренолейкодистрофия, болезни Краббе и Пелициуса—Мерцбахера. В группу приобретенных миелинопатий включены: 1) идиопатические инфекционные или постинфекционные невропатии: острые (синдром Гийена—Барре), хронические, рецидивирующие, поствакцинальные; 2) токсические невропатии: дифтерийные, вызванные свинцом, гексахлорофеном, теллуром, ацетилэтилтетраметилтетралином — АЭТТ, цианидами и пр.; 3) метаболические: при сахарном диабете, диспротеинемиях.

К ***другим типам невропатий*** отнесены: 1) инфекционные невропатии (невриты при лепре, опоясывающие лишаи, вирусные невропатии); 2) ишемические невропатии; травматические невропатии; невропатии от разных причин: новообразования, амилоидоз, мукополисахаридозы, термические поражения и электротравма, периневрит, идиопатический паралич Белла.

36.4. Диагностика невропатий

В диагностике невропатий особую сложность составляет определение их причины, вместе с тем уточнение причины болезни нередко способствует целенаправленности назначаемого лечения, правильному представлению о прогнозе и потому является важным звеном диагностики.

Для выявления причины невропатии необходим тщательно собранный анамнез, при этом следует обратить внимание на перенесенные за несколько дней, недель и месяцев до возникновения невропатии инфекционных заболеваний, установить наличие у больного наследственных и хронических метаболических заболеваний, а также *оснований для суждения* об острой или хронической интоксикации (алкогольной, пестицидами, тяжелыми металлами и пр.). Важное значение имеют сведения, полученные при общесоматическом обследовании, о состоянии внутренних органов, сосудов, крови, эндокринной системы, о нарушениях метаболизма, аллергиях, о состоянии иммунного статуса.

Неврологическое обследование должно проводиться в полном объеме, *при этом особое внимание* уделяется расстройствам движений, чувствительности и вегетативно-трофическим нарушениям, их выраженности и зонам их распространения и динамике. Дополнительные сведения о болезни могут дать пальпация мягких тканей по ходу пораженного нерва или нервов, при которой иногда удается выявить утолщение нервного ствола. Равномерное утолщение нервных стволов обычно проявляется при наследственных моторных и сенсорных невропатиях (НМСН) I типа (демиелинизирующая форма) и III типа (невральная амиотрофия типа В). Веретенообразное утолщение нервов встречается при лепре, при амилоидной невропатии, когда нервные стволы могут приобретать уплотнения по типу четок или бус.

Преимущественное поражение проксимальных мышц конечностей чаще встречается при миелинопатиях, проксимальный характер поражения может быть также следствием порфирийной аксонопатии. Дистальные симметричные парестезии и нарушения чувствительности более характерны для полиневропатий, развивающихся про типу аксонопатии.

Большое значение в диагностике характера периферических невропатий имеют результаты клинической электродиагностики и электронейромиографическое исследование (ЭНМГ). При аксонопатиях скорость проведения импульса снижается незначительно, хотя амплитуда потенциалов действия нервов и мышц прогрессивно уменьшается по мере того, как нарастает степень дегенерации осевых цилиндров нервных волокон. При сегментарной демиелинизации скорость проведения импульсов по нерву оказывается сниженной в гораздо большей степени (до 60 % от нормы). Миелинопатии характеризуются десинхронизацией вызванных потенциалов действия мышцы, непропорциональным увеличением латентного времени ответа в дистальной точке. Блокада проводимости по нерву определяется по резкому падению амплитуды вызванного потенциала действия мышцы при стимуляции нерва в точках, отдаленных (в проксимальном направлении) от регистрирующего электрода.

ЭМГ-исследование позволяет также выявить уровень поражения периферической нервной системы, дифференцировать моно- и полиневропатии, плексопатии и радикулопатии между собой и от заболеваний, в основе

которых лежит нарушение функций нервно-мышечного синапса (миастения, ботулизм), а также от различных форм мышечной патологии, в частности от прогрессирующей мышечной дистрофии.

36.5. Неврологические проявления остеохондроза позвоночника

Среди причин поражений ПНС особенно часто встречаются неврологические осложнения патологии позвоночника, прежде всего его остеохондроза. Есть мнение, что вертеброгенные неврологические поражения — самые распространенные хронические заболевания человека [Попелянский Я.Ю., 1989]. Действительно, они являются по крайней мере одной из самых частых причин временной нетрудоспособности.

36.5.1. Анатомо-физиологические особенности позвоночника и изменения в нем, возникающие при остеохондрозе

Позвоночный столб составляют позвонки и расположенные между их телами межпозвонковые диски. Каждый диск состоит из находящегося в его центре пульпозного, студенистого ядра и окружающего это ядро фиброзного кольца. Пульпозное (мякотное) ядро, являясь остатком хорды, представляет собой эллипсоидное бессосудистое образование, состоящее из аморфного межклеточного вещества и небольшого количества хрящевых клеток. В состав межклеточного вещества входят протеины, мукополисахариды, включая гиалуроновую кислоту, обладающие высокой степенью гидрофильности. У новорожденных пульпозное ядро содержит до 88 % воды, у взрослых — около 70 %. Благодаря тургору, давление диска передается расположенному вокруг ядра фиброзному кольцу и смежным гиалиновым пластинкам, обеспечивая определенную степень амортизации и подвижности позвоночника.

Фиброзное кольцо образуют многочисленные крестообразно пересекающиеся коллагеновые и эластические волокна, переплетающиеся в плотные соединительнотканные пучки, которые своими концами врастают в краевые каемки тел позвонков. При этом задняя часть фиброзного кольца слабее передней. Суммарная высота межпозвонковых дисков составляет у взрослого человека примерно ¼–⅕ длины позвоночника.

Проходящая по передней поверхности позвоночника передняя продольная связка рыхло связана с передней поверхностью межпозвонкового диска и прочно — с передней поверхностью тел позвонков. Расположенная в позвоночном канале задняя продольная связка, составляющая переднюю стенку позвоночного канала в отличие от передней продольной связки рыхло связана с задней поверхностью тел позвонков и плотно сращена с межпозвонковыми дисками. Массивная в центральной части эта связка истончается к краям, т.е. поблизости от межпозвонковых отверстий.

Сзади межпозвонковые отверстия ограничиваются дугоотростчатыми суставами (парные суставы между суставными отростками), обеспечивающими дополнительные соединения между собой смежных позвонков. Кап-

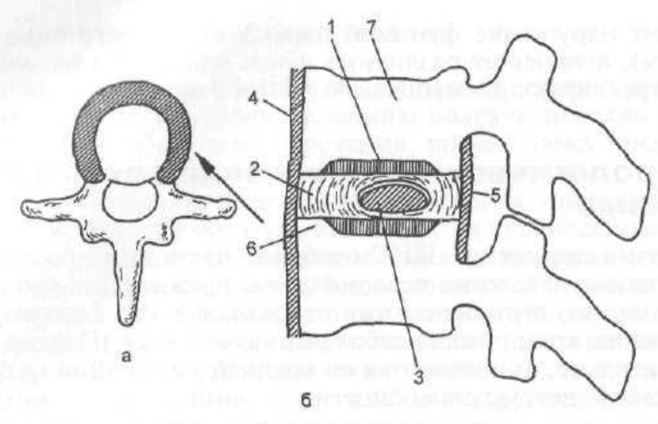


Рис. 36.1. Позвоночно-двигательный сегмент.

а — вид сверху; б — сагиттальное сечение: 1 — краевая гиалиновая пластинка; 2 — фиброзное кольцо; 3 — пульпозное ядро; 4 — передняя продольная связка; 5 — задняя продольная связка; 6 — лимб; 7 — тело позвонка.

сулы межпозвонковых суставов упруги, их внутренний слой образует складки, иногда внедряющиеся в межсуставную щель — суставные менискоиды, содержащие хрящевые клетки. Дуги соседних позвонков соединяются между собой массивными, упругими желтыми связками, составляющими заднюю стенку позвоночного канала.

Анатомический комплекс, состоящий из одного межпозвонкового диска, прилежащих к нему двух смежных позвонков и соединяющего их связочного аппарата, принято называть ***позвоночно-двигательным сегментом*** (рис. 36.1). Структуры сегмента в основном иннервируют менингеальные (возвратные) ветви спинномозговых нервов (нервы Лушки). Они иннервируют надкостницу тел, дужек и суставных отростков позвонков, капсулы межпозвонковых суставов, связочный аппарат, в частности заднюю продольную связку, а также задние отделы фиброзного кольца межпозвонкового диска и твердую мозговую оболочку.

У человека позвоночный столб испытывает большую нагрузку. Это обусловлено тем, что человек большую часть жизни проводит в положении сидя или стоя и к тому же поднимает и носит тяжести. Особенно велика нагрузка на поясничный и шейный отделы позвоночника, от которых требуется значительная подвижность. При движениях в позвоночнике межпозвонковый диск обычно выполняет роль суставного сочленения. Точкой опоры служит главным образом пульпозное ядро. Благодаря тургору давление, оказываемое на пульпозное ядро, передается на окружающее его фиброзное кольцо; при этом значительная часть энергии ядра направлена на растяжение фиброзного кольца и поглощается им.

Эластические свойства межпозвонкового диска в норме обеспечивают значительное смягчение толчков и сотрясений, возникающих при ходьбе, прыжках и других движениях. Однако с годами диск постепенно теряет эластичность. Этому способствует наступающая у людей старше 20 лет облитерация сосудов диска, в связи с чем кровоснабжение его осуществляется главным образом за счет диффузии крови из паренхимы прилежащих тел

позвонков. Оно оказывается недостаточным для обеспечения регенеративных процессов в диске, и диск «стареет», при этом происходит его обезвоживание, что усиливает нагрузку, приходящуюся на фиброзное кольцо и ведет к его разволокнению, растяжению и выпячиванию за пределы краев тел прилежащих к нему позвонков.

Выпячивание межпозвонкового диска вперед сопровождается натяжением передней продольной связки, которая на уровне выступающего диска приобретает дугообразную форму. При этом пролиферация передней поверхности костной каймы краев тел позвонков в связи с натяжением здесь передней продольной связки ведет к ее постепенному окостенению и формированию остеофитов, имеющих форму направленных навстречу друг другу клювовидных костных разрастаний. Такие остеофиты, выявляемые на профильных спондилограммах, обычно трактуются как проявления деформирующего спондилеза. Их разрастание не сопровождается болевым синдромом, так как передняя продольная связка бедна болевыми рецепторами; вместе с тем ее оссификация со временем все больше ограничивает подвижность позвоночника.

Выпячивание межпозвонкового диска назад приводит к смещению в том же направлении (по типу выдвигаемого ящика стола) сращенного с диском фрагмента задней продольной связки. Развивающиеся при этом со временем остеофиты, растущие из костной каймы края задней стороны позвонков, вытягиваются назад, в таких случаях их поверхности, обращенные друг к другу, оказываются параллельными. Такие дегенеративные изменения в позвоночнике являются одним из признанных рентгенологических проявлений остеохондроза позвоночника.

Термин «остеохондроз» был предложен в 1933 г. немецким ортопедом K. Hildebrandt для обозначения инволюционных изменений в опорно-двигательном аппарате.

36.5.2. Патогенез и клинические проявления

Дегенеративные изменения в межпозвонковых дисках приводят к уменьшению объема и упругости их пульпозных ядер, снижению прочности фиброзных колец. При этом любая очередная, далеко не всегда значительная дополнительная нагрузка на позвоночный сегмент (например, сгибание и последующее резкое разгибание поясничного отдела позвоночника, особенно сочетающееся с поднятием тяжести, или резкое движение головой) может вести к выпячиванию диска.

Если возникает выпячивание (протрузия) межпозвонкового диска назад, прежде всего происходит раздражение богатой болевыми рецепторами задней продольной связки. При этом развивается клинический болевой синдром, представляющий собой *первую стадию* неврологических осложнений при остеохондрозе позвоночника. Особенности этого клинического синдрома зависят от локализации поврежденного позвоночно-двигательного сегмента; обозначение возникающего при этом патологического синдрома наряду с информацией о топике поражения включает и сведения об основном клиническом его проявлении — боли, которая провоцирует, как правило, и вторичные рефлекторно-мышечные реакции. Чаще этот болевой синдром проявляется на поясничном уровне и тогда обозначается

как люмбаго, люмбалгия, реже на шейном уровне, тогда его называют цервикаго, цервикалгия, и весьма редко на грудном уровне — торакалгия (редко, потому что грудной отдел позвоночника малоподвижен).

Наряду с локальной болью на уровне пораженного позвоночно-двигательного сегмента в первой стадии неврологических проявлений при остеохондрозе вследствие рефлекторной мышечной реакции возникает выраженное напряжение («дефанс») паравертебральных мышц, ведущее к уплощению шейного или поясничного физиологического лордоза и ограничению подвижности в соответствующем отделе позвоночника, которое в остром периоде можно рассматривать как защитную реакцию. При осмотре больного можно выявить болезненность остистых отростков и паравертебральных точек на уровне проявлений дископатии и пролапса межпозвонкового диска.

В зависимости от уровня пораженного позвоночного сегмента у больного проявляются некоторые специфические признаки.

Цервикаго (шейный прострел) возникает обычно на фоне проявлений шейного остеохондроза, сопровождающегося унковертебральными костными разрастаниями в сочетании с проявлениями выпячивания в позвоночный канал межпозвонковых дисков. Характеризуется острыми болями в шее, провоцируемыми движениями головы, напряжением шейных мышц в связи с раздражением рецепторов связочного аппарата шейного отдела позвоночника. При разумном двигательном режиме и лечении длится цервикаго обычно около недели.

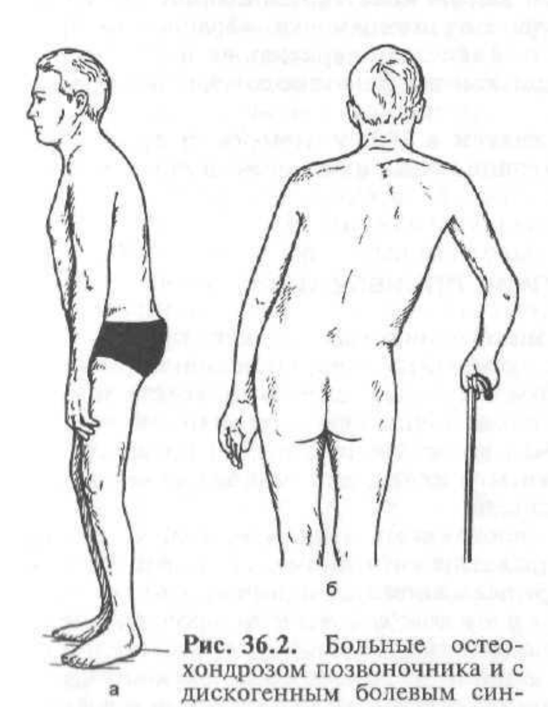


Рис. 36.2. Больные остеохондрозом позвоночника и с дискогенным болевым синдромом.

а — острая стадии люмбалгии (выпрямление поясничного лордоза — симптом «доски»); б — люмбоишиалгия в стадии обострения (гомолатеральный сколиоз).

Цервикалгия — выраженные боли и парестезии в шейном отделе позвоночника в связи с раздражением рецепторов менингеальных ветвей спинномозговых нервов. Проявляется при шейном остеохондрозе, деформирующем спондилезе. При осмотре отмечаются выраженное напряжение шейных мышц, фиксация головы, болезненность остистых отростков шейных позвонков и паравертебральных точек, которая может сохраняться несколько недель.

При ***люмбаго*** или ***люмбалгии***, отличающихся друг от друга лишь степенью выраженности патологических проявлений, прежде всего болей, характерно уплощение поясничной области, известное как *симптом «доски»*, возможен сколиоз (рис. 36.2,а). Иногда физиологический поясничный лордоз сменяется кифозом.

Надо отметить, что в первой стадии неврологических проявлений при остеохондрозе нет признаков корешкового синдрома и, как правило, отрицательны симптомы натяжения. К раздражению болевых рецепторов задней продольной связки со временем наступает адаптация. Угасанию болевого синдрома при цервикалгии и люмбалгии способствует иммобилизация его пораженного позвоночно-двигательного сегмента.

Боли, возникающие обычно остро или подостро, при соблюдении ортопедического режима и лечении продолжаются около недели, постепенно уменьшаясь в степени выраженности, при этом обострение патологического процесса трансформируется в стадию ремиссии, которая может длиться неопределенное время.

В случае возникновения цервикаго или цервикалгии целесообразны иммобилизация шеи воротником Шанца. При люмбаго и люмбалгии больному необходим постельный или полупостельный режим, при этом ему *рекомендуется лежать на непрогибающейся плоскости*. В том и другом случае показаны нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), физиотерапия.

Обострения цервикалгии или люмбалгии могут повторяться, при этом каждое обострение указывает на дополнительное смещение диска (протрузия, пролапс) и усиление его давления на заднюю продольную связку, что ведет к ее истончению и нарастающему снижению ее прочности. Во время очередного эпизода, провоцирующего дополнительное пролабирование диска, возникает перфорация связки. При этом перфорации подвергается чаще не центральная (наиболее прочная) ее часть, а истонченный край («где тонко, там и рвется»), т.е. чаще возникает заднебоковая грыжа диска. В результате пролабирующая ткань межпозвонкового диска проникает в эпидуральное пространство обычно вблизи от межпозвонкового отверстия и направляющихся к нему спинномозговых корешков (рис. 36.3; 36.4).

В таких случаях диск может непосредственно раздражать спинальные корешки и спинномозговой нерв, обусловливая клиническую картину корешкового синдрома на уровне пораженного спинального сегмента. Однако *основное значение среди причин патологического воздействия на спинномозговые корешки* чаще имеют не механические факторы, а биохимические и иммунологические реакции тканей эпидурального пространства в ответ на проникновение в него межпозвонкового хряща, который в таких случаях играет роль антигена. Эти реакции проявляются в форме аутоиммунного асептического воспаления. В таких случаях в воспалительный процесс обычно вовлекаются и нервные корешки. В результате можно говорить о том, что на этом этапе первая стадия неврологических проявлений при остеохондрозе сменяется *второй (корешковой) стадией*, или *стадией дискогенного радикулита*.

Термин **«радикулит»** применялся давно, когда большинство болезней периферической нервной системы считались следствием инфекции. В дальнейшем, когда эта версия была отвергнута, он некоторое время вызывал горячие споры, однако с признанием развития при дискогенной патологии эпидурального асептического воспаления термин вновь получил признание, хотя трактовка его сущности претерпела принципиальные изменения.

В каждом случае дискогенного радикулита характерны определенные корешковые симптомы: *симптом Нери*, при котором пассивный наклон го-

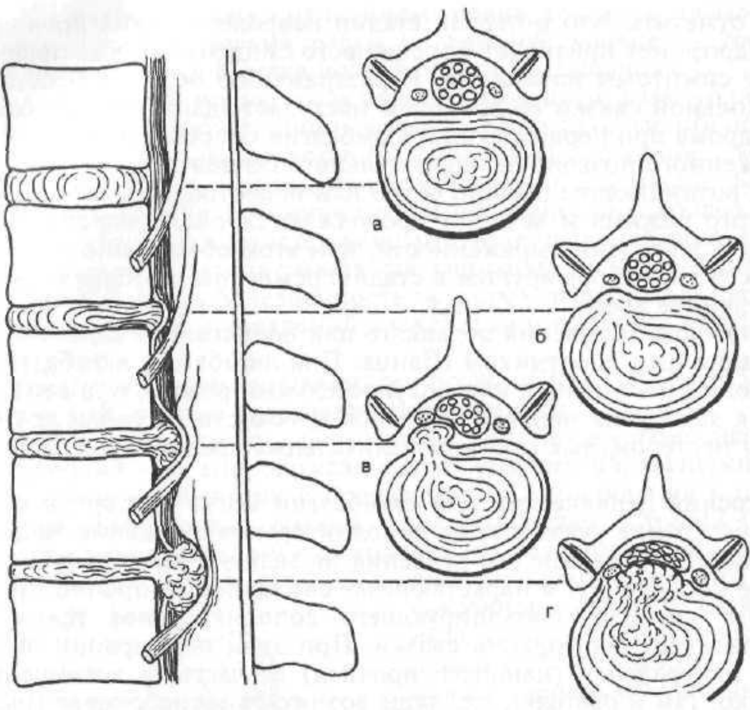


Рис. 36.3. Варианты дископатии при остохондрозе позвоночника: а — интактный межпозвонковый диск; б, в, г — стадии образования грыжи поясничного межпозвонкового диска (протрузия, пролапс и перфорация задней продольной связки).

ловы вперед у лежащего на спине больного вызывает болевую реакцию на уровне пораженных позвоночных сегментов, однако в случае люмбоишиалгии или ишиорадикулита одновременно происходит еще и непроизвольное сгибание больной ноги в тазобедренном и коленном суставах. Кроме того, обычно отмечается появление или усиление болей на уровне патологического

Рис. 36.4. Остеохондроз поясничного отдела позвоночника, проявления пролапса межпозвонкового диска, выявляемого при МРТ-сканировании.

очага при кашле, чиханье или натуживании (*симптом Дежерина*). Если в первой стадии неврологических осложнений поясничного остеохондроза боли в основном срединные и локальные, то во второй стадии они чаще латерализованы и иррадиируют по соответствующим спинномозговым корешкам и периферическим нервам.

Таким образом, вторая (корешковая) стадия неврологического осложнения при остеохондрозе позвоночника характеризуется болью на уровне пораженного позвоночного сегмента и обычно гомолатеральной по отношению к стороне выпячивания грыжи диска корешковой симптоматикой. Раздражение задних спинномозговых корешков и спинномозгового нерва вызывает корешковые боли, которые иррадиируют в зону соответствующего дерматома, миотома, склеротома и сопровождаются рефлекторным напряжением соответствующих мышц. Возникающие при этом корешковые симптомы обусловлены уровнем поражения позвоночника. При этом формируются синдромы цервикорадикалгии, торакорадикалгии или люмборадикалгии.

Проявлением цервикорадикалгии (***шейного радикулита***) при остеохондрозе шейного отдела позвоночника может быть нередко встречающаяся *невралгия затылочных нервов* — постоянная, временами резкая боль в затылочной области, обусловленная раздражением затылочных нервов, формирующихся из волокон, проходящих через верхние спинномозговые нервы (C_{II}—C_{III}). При этом больные обычно фиксируют голову, слегка наклоняя ее назад и в сторону. При невралгии большого затылочного нерва болевая точка расположена на границе средней и внутренней третей линии, соединяющей сосцевидный отросток и затылочный бугор; при невралгии малого затылочного нерва болевая точка находится позади грудино-ключично-сосцевидной мышцы на уровне ее верхней трети (*точки Керера*).

Иррадиация болей в зоне раздражения спинномозговых корешков, появление на фоне цервикорадикалгии симптомов выпадения функций (гипестезия с элементами гиперпатии в затылочной области, зоны гипестезии, гипотрофия и снижение силы мышц) свидетельствует о наличии шейного радикулита. Шейный радикулит может быть следствием остеохондроза и компрессии при этом спинномозговых корешков или спинномозговых нервов, а также развития на том же уровне асептического аутоиммунного эпидурита. Возможной причиной шейной радикалгии может быть также травматическое повреждение позвоночника, внутрипозвоночная опухоль, обычно невринома, или метастаз рака в шейные позвонки.

При вертеброгенном шейном или шейногрудном радикулите может быть положителен *симптом Сперлинга*: наклон головы в сторону пораженных корешков ведет к усилению боли в связи с нарастанием корешковой компрессии в области межпозвонковых отверстий. Описал американский врач H. Sperling.

Нередко при шейном остеохондрозе, цервикалгии и шейном радикулите возникает *ночная дизестезия рук (брахиалгия Вартенберга, ночная брахиалгия Путмена — Шультца)* — боль, дизестезии, парестезии, возникающие в зоне дерматомов C_{VI}—C_{VIII} во время сна, ведущие к пробуждению и исчезающие обычно при активных движениях руками. Чаще проявляется у женщин в период менопаузы. Расценивается как следствие растяжения плечевого сплетения или вторичных гемодинамических расстройств в нем. Течение

ремиттирующее, длится годами. Описал патологию в 1935 г. американский невропатолог R. Wartenberg (1887—1956).

При шейном остеохондрозе с явлениями радикалгии или шейного радикулита нередко наряду с рефлекторной мышечно-тонической реакцией возникают вегетативно-трофические расстройства, которые, в частности, могут проявляться в форме *плечелопаточного периартроза (синдрома «замороженного плеча», синдрома Дюпле)*. Развитие плечелопаточного периартроза возможно также вследствие травмы плечевого сустава и расположенных поблизости тканей, в частности суставной капсулы, субакромиального фиброзита. Иногда может возникать после перенесенного инфаркта миокарда. При этом обычны боль и болезненность в плечевом суставе и околосуставных тканях (возможно, из-за развития асептического бурсита), напряжение мышц, приводящих плечо. Их контрактура ограничивает отведение плеча, которое оказывается как бы прикованным к лопатке, и незначительно отводится только вместе с нею. Маятникообразные движения плеча в сагиттальной плоскости при этом относительно свободны. В случаях выраженной степени заболевания движения в плечевом суставе практически невозможны («замороженное плечо»). При этом плечо фиксировано в состоянии приведения, невозможны отведение плеча и заведение руки за спину. При ротации плеча кнутри (*феномен «застегивания подтяжек»*) боли усиливаются. Иногда развивается гипалгезия на наружной поверхности плеча, возможны припухлость кисти, ее цианоз, снижение температуры, проявления артроза акромиально-ключичного сустава на рентгенограммах, может выявляться кальцинация сухожилия супраспинальной мышцы и субакромиальной сумки. Все это рассматривается как следствие нейродистрофии при шейном остеохондрозе. Описал плечелопаточный периартроз в 1872 г. французский врач E. Dupley.

Плечелопаточный периартроз в сочетании с отеком и другими вегетативно-трофическими изменениями в области кисти и лучезапястного сустава известен как синдром «плечо—кисть» (синдром Штайнброкера). При этом синдроме кожа отечной кисти напряжена, цианотична. Со временем в ней возникают мышечные атрофии, сгибательная контрактура пальцев, остеопороз костей; возможен неполный анкилоз плечевого сустава. Расценивается как нейродистрофический и вегетативно-сосудистый синдром при шейном остеохондрозе. Чаще встречается у женщин старше 40 лет. Описал его в 1947 г. американский врач O. Steinbrocker.

Особенно часто протрузия межпозвонкового диска возникает на поясничном уровне, поэтому проявления поражения спинномозговых корешков и спинномозговых нервов чаще приходится отмечать при поясничном остеохондрозе. При ***пояснично-крестцовом радикулите*** поясничная боль сочетается с рефлекторным напряжением мышц соответствующих миотомов, что обусловливает скованность больного, возникновение у него защитной позы. Если при люмбалгии обычно отмечается выпрямление лордоза на уровне локализации болевого синдрома, то при люмбоишиалгии к тому же характерен и сколиоз, выпуклость которого чаще направлена в сторону раздражаемых корешков. При люмбалгии больные особенно щадят поясницу, при люмбоишиалгии — также и больную ногу. В том и в другом случае больные стремятся к иммобилизации поясничного отдела позвоночника, а при люмбоишиалгии, кроме того, больную ногу предпочитают держать полусогнутой в тазобедренном и коленом суставах (рис. 36.2,б).

При люмбоишиалгии или ишиорадикулите латерализованная поясничная боль обычно комбинируется с болями, распространяющимися по седалищному нерву с вовлечением в процесс иннервируемых им тканей. Это сопряжено с тем, что из позвоночно-двигательных сегментов на поясничном уровне наиболее уязвимы нижние, на которые приходится особенно большая нагрузка, и потому раздражению подвергаются главным образом корешки и спинномозговые нервы L_{IV}—S_I.

Таким образом, вторая стадия неврологических проявлений при остеохондрозе поясничного отдела позвоночника характеризуется люмборадикалгией или пояснично-крестцовым радикулитом (при грыже межпозвонкового диска на нижнепоясничном уровне — L_{IV}—L_V, L_V—S_I) в форме люмбоишиалгии или ишиорадикулита.

При осмотре больного с пояснично-крестцовым радикулитом у него могут быть выявлены болезненные при надавливании на них участки тела — болевые *точки Хары*: передняя — несколько ниже пупка на средней линии живота (давление при этом передается на переднюю поверхность позвонка L_V и прилежащие к нему межпозвонковые диски), задняя — над поперечными отростками позвонков L_{IV}—L_V, подвздошно-крестцовая — над одноименным сочленением, подвздошная — над верхней задней подвздошной остью. Кроме того, выделяются болевые точки в зоне пяточного (ахиллова) сухожилия: болезненность при его сдавлении, постукивании по пятке. Описал болевые точки японский невропатолог J. Hara.

Следует принимать во внимание и выявляемые при пояснично-крестцовом радикулите больных болевые *точки Валле*: на середине ягодичной складки, между седалищным бугром и большим вертелом (место выхода седалищного нерва из малого таза), посередине задней поверхности бедра, в подколенной ямке, позади головки малоберцовой кости, на середине икроножной мышцы, позади наружного мыщелка, у нижнезаднего края наружной лодыжки, на тыле стопы в зоне первой плюсневой кости. Описал точки в 1841 г. французский врач F. Valleix (1807—1855).

Отечественными невропатологами были описаны при пояснично-крестцовом радикулите болезненность при боковом давлении на остистые отростки поясничных позвонков (*болевые точки Раймиста*) и медиопланетарная болевая точка, выявляемая на стороне поражения посередине подошвенной поверхности стопы, описанная В.М.Бехтеревым.

В случаях пояснично-крестцового радикулита при попытке сесть в постели из положения лежа на спине больной опирается руками о постель позади туловища (*симптом Амосса*). Как правило, положителен один из основных симптомов натяжения — *симптом Ласега* (см. главу 8).

Весьма демонстративен при ишиорадикулите и *симптом посадки*: лежащий на спине больной не может сесть на постели, сохраняя при этом ноги выпрямленными в коленных суставах, так как возникает или усиливается боль по ходу седалищного нерва и при этом происходит рефлекторное сгибание голени с одной или с обеих сторон в зависимости от особенностей исходной клинической картины (рис. 36.5). Описал этот симптом французский хирург D.J. Lerrey (1766—1842). Проверяя симптом посадки, можно отметить, что, пытаясь сесть, больной опирается на руки, заведенные за спину (симптом треножника).

В.М. Бехтерев (1857—1927) установил при люмбоишиалгии, что сидящий в постели больной с люмбоишиалгией нередко может вытянуть боль-

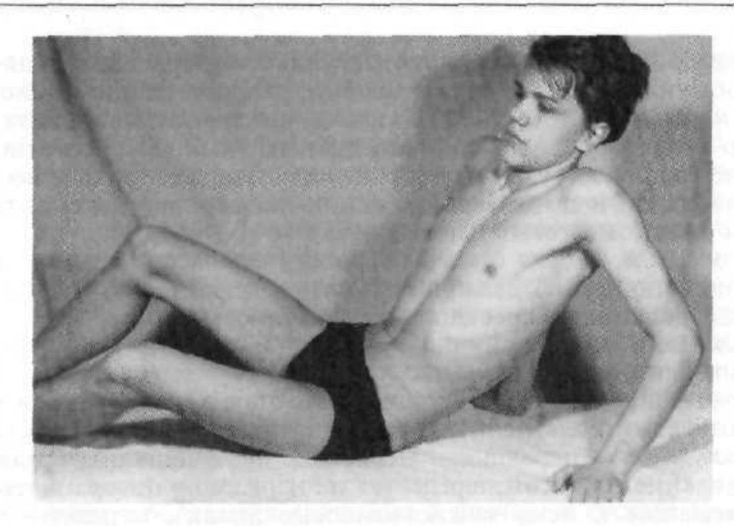


Рис. 36.5. Больной с поясничной болью, обусловленной заболеванием позвоночника. При попытке сесть из положения лежа больной опирается руками о постель (симптом треножника) и сгибает ноги в тазобедренных и коленных суставах (симптом посадки).

ную ногу, но только после того, как согнет в коленном суставе ногу на здоровой стороне (*симптом Бехтерева при люмбоишиалгии*). Известно также, что если больной с люмбоишиалгией сидит в постели, то пассивное прижатие к ней колена его ноги на стороне патологического процесса сопровождается непроизвольным отведением туловища назад (*симптом отведения туловища*).

При пояснично-крестцовом радикулите, ишиорадикулите патологические влияния на нервные корешки и спинномозговые нервы могут обусловить не только их раздражение, но и нарушение проводимости нервных импульсов по составляющим их нервным волокнам, что проявляется снижением силы мышц, иннервируемых пораженным спинномозговым нервом, подавлением сухожильных (миотатических) рефлексов, рефлекторная дуга которых оказывается прерванной в связи с болезнью (при вовлечении в процесс верхнепоясничных спинномозговых корешков L_{II}—L_{IV} и бедренного нерва — коленного рефлекса, при ишиорадикулите — пяточного рефлекса), парестезиями, гипалгезией, реже анестезией, иногда нарушениями трофики денервированных тканей.

При ишиорадикулите в случае нарушения функции нервных корешков или спинномозгового нерва L_V стоящий больной не может, опираясь на пятку, разогнуть стопу, не может идти, опираясь только на пятки, так как на стороне поражения стопа свисает (*симптом Алажуанина—Тюреля*). Описали французские невропатологи Th. Alajouanine и K. Thurel.

При дискогенной люмбоишиалгии, несмотря на наличие сколиоза, таз стоящего больного находится в горизонтальном положении. При искривлении позвоночника другой этиологии таз оказывается наклонен и находится под тем или иным углом относительно горизонтальной плоскости (*симптом Ванцетти*). К тому же при люмбоишиалгии сгибание туловища стоящего

больного в сторону поражения не ведет к снижению на этой стороне тонуса поясничных мышц, как это наблюдается в норме, вместе с тем оно обычно сопровождается усилением боли в поясничной области и по ходу седалищного нерва (*симптом Ротенпилера*).

В норме при стоянии, опираясь на одну ногу, у обследуемого отмечается расслабление ипсилатеральной и напряжение контралатеральной многораздельной мышцы (m. multifidus). При люмбоишиалгии опора только на больную ногу не сопровождается расслаблением ипсилатеральной многораздельной мышцы на стороне поражения и напряженными оказываются как контралатеральная, так и ипсилатеральная многораздельные мышцы — *симптом ипсилатерального напряжения многораздельной мышцы Я.Ю. Попелянского*, описанный им в 1973 г.

У стоящего больного с люмбоишиалгией на стороне поражения в связи с гипотонией ягодичных мышц отмечается приспущенность, сглаженность или исчезновение нижней ягодичной складки (*симптом Бонне*). В связи с гипотонией и гипотрофией ягодичных мышц на стороне поражения межъягодичная щель, особенно ее нижняя часть, перекашивается и смещается в здоровую сторону (*ягодичный симптом Ожеховского*).

При поражении спинномозговых корешков или спинномозгового нерва S_1, седалищного и большеберцового нервов больной не может идти на цыпочках, так как на стороне поражения стопа опускается на пятку. При этом возможны гипотония и гипотрофия икроножной мышцы (*симптом Барре* при ишиорадикулите, описал французский невропатолог J. Barre, 1880—1967). В таких случаях на больной стороне отмечается некоторая дряблость пяточного (ахиллова) сухожилия, оно при этом несколько расширено и уплощено, а заднелодыжечная борозда сглажена (*симптом Оппенгейма*, описал немецкий невропатолог H. Oppenheim, 1858—1929), при этом выявляется выпадение или снижение рефлекса с пяточного сухожилия (ахиллова рефлекса) — симптом Бабинского при ишиорадикулите, описал французский невропатолог J. Babinski, 1857—1932.

Если больной с поражением корешков S_1 и соответствующего спинномозгового нерва стоит на коленях на стуле и стопы его при этом свисают, то на здоровой стороне стопа «опадает» и образует приблизительно прямой угол с передней поверхностью голени, а на стороне поражения стопа находится в положении подошвенного сгибания и аналогичный угол оказывается тупым (*симптом Векслера*). У пациентов с аналогичной патологией можно отметить гипестезию или анестезию в зоне дерматома S_1 на стороне патологического процесса (*симптом Сабо*).

Для дифференциации люмбалгии и люмбоишиалгии при остеохондрозе поясничного отдела позвоночника можно воспользоваться *пробой Л.С. Минора* (1855—1944), описанной в 1901 г. Если больной с люмбалгией или люмбоишиалгией пытается встать с пола, то, выполняя эту пробу при люмбалгии, он сначала встает на колени и в дальнейшем медленно поднимается опираясь руками о бедра и щадя поясницу. При люмбоишиалгии больной вставая, прежде всего опирается о пол руками и здоровой ногой, больная нога при этом отставлена в сторону и все время сохраняет полусогнутое положение. Таким образом он сначала садится, опираясь руками о пол позади спины, затем опирается на согнутую в коленном суставе здоровую ногу и постепенно принимает вертикальное положение с помощью одноименной руки, другая рука в это время совершает балансирующие движения. Когда

больной с люмбоишиалгией уже встал, то больная нога так и не выполняет опорную функцию. Она касается пола не всей подошвой, а в основном лишь переднемедиальной ее частью. Если стоящего больного с люмбоишиалгией попросить привстать на носки, то пятка его на стороне поражения оказывается выше, чем на здоровой стороне (*симптом Минора или симптом высокой пятки Калитовского*).

Если патологический процесс поражает в основном II—IV поясничные сегменты позвоночника, то боль иррадиирует по бедренному нерву, при этом возможно снижение силы мышц-сгибателей бедра и разгибателей голени, выпадение коленного рефлекса, снижение чувствительности в соответствующих дерматомах, положительны симптомы натяжения Вассермана и Мацкевича.

Симптом Вассермана (описал немецкий врач S. Wassermann) проверяется следующим образом: больной лежит на животе, обследующий стремится максимально разогнуть в тазобедренном суставе ногу больного на стороне поражения, прижимая в то же время к постели его таз. При положительном симптоме Вассермана боль возникает на передней поверхности бедра по ходу бедренного нерва. *Симптом Мацкевича* (описал польский врач E. Masceviz) вызывается также у больного, лежащего на животе, путем резкого пассивного сгибания его голени. Боль при этом, как и при симптоме Вассермана, возникает в зоне, иннервируемой бедренным нервом. При положительных симптомах натяжения Вассермана и Мацкевича обычно во время их проверки на стороне поражения спонтанно приподнимается таз (*симптом Селецкого*, описал отечественный невропатолог В.В. Селецкий).

Особый практический интерес при обследовании больных с пояснично-крестцовым радикулитом представляет *симптом растяжения и обратного толчка*. При проверке этого симптома больной с пояснично-крестцовым радикулитом на некоторое время повисает, взявшись руками за перекладину турника или гимнастической стенки и затем опускается на пол. Если заболевание обусловлено дискогенной патологией, то во время повисания на руках боли в поясничной области могут ослабевать, а при опускании на пол — усиливаться. В таких случаях описавший этот симптом отечественный невропатолог А.И. Златоверов считал перспективным лечение больного методом вытяжения.

Обострения во второй (корешковой) стадии неврологических проявлений при остеохондрозе, чередуясь с разными по продолжительности ремиссиями, могут повторяться многократно. После 60 лет оссификация связочного аппарата ведет к постепенному ограничению объема движений позвоночника. Обострения дискогенного радикулита при этом становятся все реже. Поясничные боли, возникающие у лиц пожилого возраста, чаще обусловлены другими причинами, при этом надо иметь в виду возможность гормональной спондилопатии и метастаза рака в позвоночник.

У некоторой части больных с дискогенным радикулитом при очередном его обострении возможно развитие острой компрессии или окклюзии корешковой артерии, обеспечивающей кровоснабжение пары спинномозговых корешков и формирующегося при их соединении спинномозгового нерва. Ишемия его обычно возникает в период кульминации периода обострения радикулита на фоне пароксизма резкой боли («болевой крик») и проявляется инсультообразным выпадением функций подвергшегося

ишемии спинномозгового нерва; при этом развивается парез мышц, входящих в состав денервированного миотома и нарушение чувствительности в зоне дерматома, соответствующего пораженному нерву. В таком случае речь идет о третьей стадии неврологической патологии при остеохондрозе позвоночника, которую можно обозначить как сосудисто-корешковая стадия.

Третья, сосудисто-корешковая, стадия неврологических *расстройств при остеохондрозе позвоночника* чаще возникает в связи с ишемией корешковой артерии, проходящей в позвоночный канал вместе с спинномозговым нервом L_V. При этом характерно острое развитие *синдрома «паралитического ишиаса»*, характеризующегося параличом или парезом мышц-разгибателей стопы у больного с хроническим дискогенным пояснично-крестцовым радикулитом. Развитию двигательных расстройств в таком случае обычно предшествует неловкое или резкое движение, ведущее к появлению острой боли в пояснично-крестцовой области и по ходу седалищного нерва («гипералгический криз ишиаса»), которая тут же ослабевает или исчезает одновременно с развитием двигательных расстройств в ноге.

Описали этот синдром в 1942 г. как следствие острой ишемии L_V спинномозговых корешков или спинномозгового нерва в связи с компрессией или стойким рефлекторным спазмом соответствующей корешковой артерии французские хирурги D. d'Seze и H. Guillaume.

Синдром «паралитического ишиаса» обычно проявляется парезом или параличом на стороне поражения разгибателей стопы и пальцев. При этом возникает перонеальная походка типа степпаж (штампующая, или *петушиная, походка), характерная для нарушения функций малоберцового* нервов. Больной во время ходьбы высоко поднимает ногу, выбрасывает ее вперед и при этом хлопает передней частью стопы (носком) о пол. Реже при остеохондрозе позвоночника с явлениями дископатии наблюдается «паралитический ишиас», возникающий вследствие нарушением кровообращения в корешковой артерии S_I; при этом обычно развивается «пяточная» стопа (стопа в состоянии тыльного сгибания, при стоянии и при ходьбе больной опирается на пятку). Острая ишемия в спинномозговых корешках и спинномозговых нервах на других уровнях диагностируется редко.

Вместе с тем остеохондроз позвоночника может быть причиной нарушения кровотока в участвующих в кровоснабжении спинного мозга корешково-спинномозговых артериях. Спровоцированные проявлениями остеохондроза позвоночника нарушения кровоснабжения спинного мозга могут быть признаны *четвертой стадией* неврологических проявлений при остеохондрозе позвоночника. Она проявляется развитием острой или хронической дисциркуляторной миелопатии, обычно на уровне шейного или поясничного утолщений спинного мозга.

При нарушении функций корешково-спинномозговых артерий на шейном уровне у больного может проявиться клиническая картина шейной миелопатии, напоминающая проявления шейно-верхнегрудной формы БАС, в частности атрофия мышц кисти с одной или обеих сторон. Чаще встречаются расстройства кровотока в корешково-спинномозговых артериях, *обеспечивающих кровоснабжение нижнего отдела спинного мозга*, в большой передней корешково-спинномозговой артерии Адамкевича

и дополнительной корешково-спинномозговой артерии Депрож-Гуттерона.

При функциональной недостаточности артерии Адамкевича, входящей в позвоночный канал вместе с одним из нижнегрудных спинномозговых нервов, возникает дисциркуляторная миелопатия и на этом фоне — пароксизмы миелогенной перемежающейся хромоты (*синдром перемежающейся хромоты спинного мозга*). При этом характерна возникающая при ходьбе слабость ног, а также онемение на уровне тазового пояса и в ногах, исчезающие после кратковременного отдыха. В период слабости ног снижены коленные и пяточные рефлексы, отмечается гипотония икроножных мышц, иногда фасцикулярные подергивания в них, появление стопных пирамидных знаков (рефлекс Бабинского и др.). Развитие клинических проявлений, характерных для перемежающейся хромоты спинного мозга, может быть спровоцировано не только остеохондрозом позвоночника, но и анкилозирующим спондилоартритом, болезнью Педжета, гипофосфатемическим рахитом, болезнью Кушинга и пр.

При нарушении кровотока в бассейне дополнительной корешково-спинномозговой артерии (артериоз Депрож-Гуттерона), которая существует приблизительно у 20 % людей и проникает в позвоночный канал обычно со спинномозговым нервом L_V, развивается ишемия конского хвоста, а также конуса и эпиконуса спинного мозга. При этом возникают пароксизмы каудогенной перемежающейся хромоты (*синдром перемежающейся хромоты конского хвоста*). Этот синдром характеризуют возникающие во время ходьбы мучительные парестезии в виде покалывания, ползания мурашек, онемения в нижнепоясничных и крестцовых дерматомах, исчезающие после кратковременного отдыха, нарушение функций тазовых органов. В периоды между пароксизмами иногда выявляются снижение или выпадение пяточных рефлексов и нарушение глубокой, чаще вибрационной, чувствительности на ногах.

Оба синдрома перемежающейся хромоты обычно провоцируются быстрой ходьбой. Развитию нарушений кровообращения в корешково-спинномозговых артериях способствует их стеноз, обусловленный сосудистой патологией, в частности атеросклерозом. Развитию перемежающейся хромоты спинного мозга и конского хвоста может способствовать и стеноз позвоночного канала, а также *синдром Лериша* (описал французский хирург R.H. Lerihe, 1879—1955) — совокупность клинических проявлений хронического нарастающего стеноза брюшной аорты и подвздошных артерий, в частности тромбоза развилки (места деления) брюшной аорты.

Для клинической диагностики стеноза позвоночного канала на поясничном уровне может быть применен *велосипедный тест*, провоцирующий при наличии этого синдрома проявления каудогенной перемежающейся хромоты, которые, однако, исчезают, если больной наклоняется вперед. Описал этот тест в 1948 г. S. van Gelderen.

Наиболее тяжелым проявлением четвертой стадии неврологических нарушений при остеохондрозе позвоночника с поражением межпозвонковых дисков является острое нарушение кровоснабжения спинного мозга по типу спинального ишемического инсульта с формированием в спинном мозге инфарктного очага, что может вести к развитию острой миелоишемии в бассейне передней спинномозговой артерии (*синдром Преображенского*) или к клинической картине полного поперечного поражения спинного мозга.

36.5.3. Лечение

В случае появления первых клинических признаков остеохондроза позвоночника — его нестабильности, при которой ощущается почти постоянное чувство дискомфорта в спине и в связи с этим стремление часто менять позу, показаны регулярная лечебная физкультура, направленная на укрепление мышечного корсета, курсы лечения массажем.

При обусловленных остеохондрозом позвоночника неврологических проявлениях первой стадии (цервикалгия, люмбалгия) желательно обеспечить больному хотя бы относительную иммобилизацию пораженных позвоночных двигательных сегментов (ПДС). При цервикалгии показано ношение воротника Шанца, при люмбалгии — пребывание в постели в течение 3—5 дней («лучше 3 дня лежать, чем неделю лечиться»), после этого в течение некоторого времени целесообразно при ходьбе, поездках пользоваться корсетом. Больные обычно лечатся дома, желательно освобождение от работы по крайней мере на неделю. Наряду с ограничением двигательного режима может проводиться блокада болезненных паравертебральных точек 0,5—2 % раствором новокаина или 1—2 % раствором лидокаина, с той же целью можно пользоваться одним их этих растворов с добавлением на 10—20 мл раствора 75—100 мг гидрокортизона и 200—500 мкг витамина B_{12}. Внутрь или в ректальных свечах могут вводиться анальгетики или НПВС (диклофенак 75—150 мг/сут, ибупрофен 600—1800 мг/сут и т.п.). При приеме НПВС внутрь желателен одновременный прием антацидов.

В дальнейшем двигательный режим постепенно расширяется, хотя еще некоторое время желательно избегать резких движений, особенно наклонов и вращений позвоночника на уровне пораженных позвоночных двигательных сегментов. Больного следует обучить выполнению некоторых движений без увеличения нагрузки на позвоночник. Длительное ношение корсета возможно лишь при регулярных занятиях ЛФК. При затяжной миофасциальной боли, обусловленной вторичными мышечно-тоническими реакциями назначают миорелаксанты (диазепам, мидокалм, тизанидин, сирдалуд) или комбинации миорелаксантов с анальгетиками (миалгин и т.п.). Обычно длительность такого лечения составляет 2 нед.

При второй (корешковой) стадии неврологических проявлений при остеохондрозе позвоночника (шейный радикулит, поясничный радикулит или ишиорадикулит) принципы лечения в основном те же, но сроки лечения обычно затягиваются в среднем до 6—8 нед. Лечение целесообразно проводить в условиях неврологического стационара. При этом обеспечивается более длительный (обычно до 10—14 дней) постельный режим. Наряду с блокадами (предпочтительно паравертебральными) проводят энергичное лечение анальгетиками, в частности НПВС, иногда приходится прибегать к некоторым наркотическим анальгетикам (трамадол, фортрал и т.п.). Могут быть широко применены методы физиотерапии, в восстановительной стадии — ЛФК, массаж, ношение корсета. В тяжелых случаях при отсутствии противопоказаний может быть проведен короткий курс (3—5 дней) лечения кортикостероидами, например преднизолоном в дозе 80—100 мг/сут внутрь в течение 3—5 дней с последующим ускоренным снижением дозы.

К хирургическому лечению приходится прибегать не более чем в 5 % случаев вертеброгенного радикулита. Операция абсолютно показана при секвестрации межпозвонкового диска (случаи, когда часть грыжи

этого диска отделяется от остальной его массы и оказывается своеобразным инородным телом в эпидуральном пространстве).

В случаях развития радикулоишемии (сдавливания корешковой артерии и ишемии соответствующих спинномозговых корешков и спинномозгового нерва, обычно ведущего к проявлениям выпадения функций этих структур ПНС) следует применять антиагреганты, чаще применяют пентоксифиллин (трентал) по 400 мг 2—3 раза в день внутрь или 100—300 мг внутривенно капельно на 200 мл изотонического раствора натрия хлорида, ангиопротекторы, ноотропные средства. При неэффективности консервативного лечения и нарастании сосудисто-спинномозговой патологии следует обсудить с нейрохирургом вопрос о хирургическом лечении больного.

Целесообразность нейрохирургической помощи больному особенно велика при компрессии корешково-спинномозговой артерии, особенно артерий Адамкевича и Депрож-Гуттерона.

При стенозе позвоночного канала рекомендуется снижение массы тела, ношение корсета, НПВС, физиолечение, в частности фонофорез гидрокортизона. При неэффективности консервативной терапии возможно нейрохирургическое лечение — декомпрессия содержимого позвоночного канала.

36.5.4. Профилактика неврологических проявлений при остеохондрозе

Остеохондроз развивается чаще у лиц с соответствующей генетической предрасположенностью. Развитию остеохондроза способствуют статодинамические перегрузки, которые возникают не только при тяжелой физической работе, но и при длительном пребывании в нефизиологичной позе, приводящей к неравномерной нагрузке на отдельные фрагменты межпозвонковых дисков, позвоночно-двигательного сегмента в целом. При этом имеют значение общее физическое развитие человека, масса его тела. Слабость мышц как следствие малоподвижного образа жизни, мышечной детренированности, плохое развитие так называемого мышечного корсета способствуют возникновению в позвоночнике процессов, характерных для остеохондроза. Нарастание массы тела увеличивает и без того весьма значительную нагрузку на позвоночный столб, особенно на межпозвонковые диски. Если же нарастание массы тела сочетается с обусловленным детренированностью мышц снижением мышечной силы, создаются предпосылки к развитию преждевременных инволюционных изменений в позвоночнике, характерных для остеохондроза.

Таким образом, с целью профилактики остеохондроза следует избегать чрезмерных статодинамических перегрузок, однако необходимо общее физическое развитие и с этой целью показаны систематические адекватные физические нагрузки (утренняя зарядка, пробежки, плавание, спортивные игры и пр.). При этом надо стремиться, чтобы питание было достаточным, но не избыточным. Определенное внимание следует уделить оформлению рабочего места (высота стола, стула, верстака и т.п.). При ходьбе и во время сидячей работы необходима правильная осанка, при этом надо постоянно «держать спину». В случае работы, связанной с длительным пребыванием в фиксированной позе, желательны перерывы, во время которых следует выполнить хотя бы несколько простых физических упражнений.

36.6. Туннельные синдромы и другие компрессионные невропатии

36.6.1. Патогенез и клинические проявления

Патогенез. Туннельные, или капканные, синдромы обычно возникают вследствие компрессии нервных корешков, сплетений, периферических нервов или сосудисто-нервных пучков в костно-фиброзно-мышечных каналах. Иногда их причиной являются перегибы сосудисто-нервного пучка. Компрессию *провоцируют перенапряжение* участвующих в формировании каналов связок и мышц, отек или гипертрофия тканей, окружающих нерв. Проявления туннельных синдромов чаще возникают на 3—4-м десятилетии жизни.

Кроме того, причиной компрессионной невропатии могут быть переломы костей, длительное сдавливание нервов и обеспечивающих их кровоснабжение сосудов при наложении жгута, ношении тяжестей, пребывание в определенных позах, сопряженных с прижатием нерва или сосудисто-нервного пучка к кости. Существенным может быть и значение хронических микротравм (бытовых, профессиональных, спортивных).

Клинические проявления. В клинической картине туннельных синдромов обычны боли, нарушения чувствительности, в частности гипер- или гипалгезия, вегетативно-сосудистые и трофические изменения кожи и ее придатков в зоне, иннервируемой пострадавшим нервом, признаки периферического пареза мышц, иннервируемых этим нервом и его ветвями, отходящими ниже уровня его компрессии, возможны также снижение скорости проведения импульсов по пораженному нерву и уменьшение амплитуды импульсов на ЭМГ.

Клинические проявления туннельного синдрома могут быть обусловлены демиелинизацией, аксонопатией, иногда, в особенно тяжелых случаях — валлеровским перерождением нерва. Характер деструктивных изменений в нерве в значительной степени определяет вероятный темп восстановления нарушенных функций и сказывается на исходе заболевания. В случаях демиелинизации нерва восстановление его функций может произойти за несколько недель, при аксонопатии — оно более длительно. В случае развития валлеровского перерождения нервных волокон их регенерация происходит не быстрее чем 1 мм в сутки и далеко не всегда бывает полной.

Далее приводятся некоторые клинические варианты туннельных и других компрессионных синдромов.

Синдром ущемления большого затылочного нерва под нижней косой мышцей головы. Большой затылочный нерв — медиальная ветвь спинномозгового нерва C_{II} проходит позади задней дуги атланта над задней суставной поверхностью осевого (C_{II}) позвонка под нижней косой мышцей головы, которая одним концом присоединена к поперечному отростку позвонка C_I, а другим — к остистому отростку C_{II} и обеспечивает *вращение головы в позвоночном сегменте* C_I—C_{II}. Перенапряжение этой мышцы, особенно при наличии ее гипертрофии, обызвествления, может обусловить ущемление большого затылочного нерва. При этом характерны проявления невралгии большого затылочного нерва, боль и местная болезненность, усиливающиеся при повороте головы в противоположную сторону, онемение и па-

рестезии в затылочной области на стороне поражения. Характерна болезненность точки большого затылочного нерва, расположенной на середине линии, соединяющей позвонок C_I и сосцевидный отросток.

Синдром ущемления добавочного нерва грудино-ключично-сосцевидной мышцей. При гипертрофии, контрактуре грудино-ключично-сосцевидной мышцы, возникающих, в частности, при спастической кривошее, происходит компрессия добавочного нерва в месте его прохождения через эту линию. Проявляется гомолатеральным парезом трапециевидной мышцы, иннервируемой спинальной порцией добавочного нерва.

Скаленус-синдром (синдром передней лестничной мышцы, синдром Наффцигера, синдром верхней апертуры грудной клетки) является следствием сдавления нижнего первичного пучка плечевого сплетения, образованного передними ветвями спинальных нервов C_{VIII}—Th_I, и подключичной артерии между передней и средней лестничными мышцами. Провоцировать его возникновение могут аномалия развития (дополнительное шейное ребро или фиброзный тяж, проходящий от поперечного отростка VII шейного позвонка к I ребру), а также рефлекторное напряжение передней лестничной мышцы при шейном остеохондрозе и других процессах, вызывающих повышение тонуса передней лестничной мышцы и сужение верхней апертуры грудной клетки. Проявляется ноющей болью в шее, усиливающейся при повороте и наклоне головы в противоположную сторону. В связи с этим голова больного слегка наклонена вперед и в сторону поражения. Передняя лестничная мышца напряжена, болезненна. Характерна болезненность реберно-лестничной точки (точка в подключичной области в месте прикрепления передней лестничной мышцы к I ребру в зоне его бугорка) и мест прикрепления передней лестничной мышцы к поперечным отросткам шейных позвонков (надэрбовские точки). В надключичной ямке отмечается припухлость в результате сдавления лимфатических сосудов. Боль иррадиирует в подмышечную область, в руку, грудь. Обычны парестезии, гипалгезия на руке, особенно по ее локтевому краю, гипотрофия тенара, гипотенара, слабость кисти в сочетании с ее отеком. Положительны симптомы Итона, Адсона, Окснера—Гаге, Райта. Описал скаленус-синдром в 1934 г. американский хирург H. Naffziger (1884—1956).

Симптом Итона. При скаленус-синдроме поворот головы в сторону патологического процесса и одновременный глубокий вдох ведут к тому, что с той же стороны на руке снижается артериальное давление и пульс становится мягким. Описал G. Eaton.

Симптом Эдсона (симптом Боголепова при скаленус-синдроме). При скаленус-синдроме поднятие больной руки и одновременный наклон головы в ту же сторону ведут к исчезновению пульса на лучевой артерии этой руки. Это признак сдавления сосудисто-нервного пучка. Описал его в 1927 г. как следствие гипертрофии сухожилия лестничной мышцы в зоне прикрепления его к I ребру американский хирург E. Adson (1887-1951), позже — отечественный невропатолог Н.К. Боголепов (1900—1980).

Симптом Окснера—Гаге. При скаленус-синдроме болезненно давление на сухожилие передней лестничной мышцы в надключичной ямке. Болезненность на некоторое время исчезает после инфильтрации мышцы раствором новокаина. Описали симптом в 1935 г. Ochsner и Gage.

Симптом Райта. Если при скаленус-синдроме руку на стороне поражения отвести и заложить за голову, возникают парестезии в дистальной

части руки, боль в надплечье и плече, исчезновение пульса на лучевой артерии, побледнение пальцев кисти. Описал симптом в 1945 г. американский врач I.S. Wright (род. в 1901 г.).

Невралгическая амиотрофия Персонейджа—Тернера (паралич плечелопаточный острый, синдром Персонейджа—Тернера). Проявляется чаще у мужчин острой болью в надплечье, лопатке, в области плечевого сустава и в верхней трети плеча, она продолжается от 3 до 15 сут и стихает. К этому времени развивается атрофический парез (реже паралич) мышц плечевого пояса и проксимального отдела руки (передней зубчатой, надостной и подостной, трапециевидной, дельтовидной мышц). Больные не могут поднять и отвести плечо, отмечается грубое отхождение лопатки. При вытянутой руке лопатка становится почти перпендикулярно к грудной стенке. В дерматомах C_V, C_{VI} отмечаются нарушения чувствительности, атрофия и слабость мышц, прогрессирующие в течение 1—3 мес. Прогноз в большинстве случаев благоприятный. Сила мышц начинает восстанавливаться через 9—12 мес, полное выздоровление в большинстве случаев происходит за 2—3 года. Этиология и патогенез не уточнены. Предполагается определенная роль в развитии невралгической амиотрофии Персонейджа—Тернера переохлаждения, переутомления, вирусной инфекции, вакцинации, аллергий, шейного остеохондроза, компрессии спинномозговых корешков C_V—C_{VI} и одноименных корешковых артерий, развития демиелинизирующей плексопатии. По мнению В.С. Лобзина и соавт. (1988), заболевание представляет собой множественную компрессионно-ишемическую невропатию на шейно-плечевом уровне. Изменения на спондилограммах нехарактерны. Кровь нормальна, иногда отмечается некоторое повышение содержания белка в ЦСЖ. Описали синдром в 1948 г. английские врачи Parsonage и Turner.

Паралич каменщиков (синдром Ридера). Является следствием хронической механической травмы верхнего первичного пучка плечевого сплетения в результате давления на него при ношении на плечах тяжестей и при другой физической работе, сопряженной с выраженным давлением на надплечье. Проявляется болью и болезненностью в надключичной области в сочетании с проксимальным вялым парезом руки по типу паралича Дюшенна—Эрба. Описал в 1893 г. немецкий врач M. Rieder.

Паралич «костыльный». Травматическая плечевая плексопатия обусловлена сдавливанием плечевого сплетения на уровне подмышечной впадины костылем. Характерна клиническая картина периферического пареза руки с преимущественным поражением мышц, иннервируемых лучевым нервом.

Синдром ущемления дистального отдела вторичного нервно-сосудистого пучка плечевого сплетения под малой грудной мышцей (синдром малой грудной мышцы, гиперабдукционный синдром, синдром Райта—Медловича). Проявляется болью в подмышечной впадине и в области малой грудной мышцы, иррадиирующей в руку, иногда в лопатку, расстройством чувствительности и акропарестезией с побледнением и трофическими расстройствами в кисти и IV—V ее пальцах. Диагностический тест: усиление указанных явлений при отведении руки, заведении ее за голову, при этом отмечается также исчезновение пульса на лучевой артерии, побледнение и отечность пальцев. Чаще возникает у людей, работающих с поднятыми и отведенными руками (маляры и т.п.). Синдром обусловлен мышечно-тоническими и нейродистрофическими изменениями в малой грудной мышце и

сдавливанием проходящего под ней дистального отдела вторичных нервно-сосудистого пучков плечевого сплетения и подключичной артерии.

Может быть спровоцирован во время сна заведенной за голову рукой, при иммобилизации отведенной руки при переломе плечевой кости, а также работой, сопряженной с повторным рывковым отведением и подняттием руки. Описал синдром американский врач I.S. Wright (род. в 1901 г.).

Временное уменьшение клинических проявлений синдрома возможно путем инфильтрации малой грудной мышцы раствором новокаина [Киперврис И.П., 1975].

Реберно-ключичный синдром (синдром Фолкнера—Уэддла, синдром высокого I ребра, синдром подключичной артерии Клиппеля—Фейля). Компрессионная ангионевропатия — следствие компрессии плечевого сплетения и подмышечной артерии в ключично-реберном промежутке в связи с его сужением при аномально высоко расположенном I ребре, врожденной или приобретенной деформации этого ребра и ключицы. Может провоцироваться физическими перегрузками, ведущими к гипертрофии мышц. Проявляется болью и парестезиями в подключичной области и в плече, распространяющимися по руке на ладонь и пальцы. Боль усиливается при поднятии и отведении руки, при опускании плеча и ротации его кнаружи, так как такие движения ведут к сближению ключицы с I ребром. При этих движениях в сочетании с глубоким вдохом исчезает пульс на лучевой артерии, рука немеет, в ней развивается акроцианоз. Описали синдром французские невропатологи M. Klippel (1858—1942) и A. Feil (род. в 1884 г.).

Синдром Панкоста—Тобиаса. Возникает при раке верхней доли легкого (рак Панкоста — рак верхней доли легкого, прорастающий плевру, нижние шейные позвонки, выходящий в зону расположения шейных симпатических узлов и сдавливающий сосуды и нервы шеи и надплечья), реже при эпителиоме плевры, загрудинном зобе и других объемных патологических процессах в основании шеи или под плевральным куполом на уровне позвонков C_{VII}—Th_{III}. Чаще сначала возникают признаки поражения шейного симпатического нерва (синдром Пти, синдром Горнера), затем появляются расширение вен, отек и цианоз в верхней части грудной клетки и в руке в сочетании с быстро нарастающей болью в надплечье, в области лопатки, в верхней части грудной клетки, в руке, особенно в кисти (синдром Педжета—Шреттера, возникающий вследствие нарушения венозного кровообращения в руке в результате сдавливания или тромбоза подключичной вены). Боль при этом может приобретать каузалгический характер. Возможно развитие признаков паралича Дежерина—Клюмпке. Описали в 1924 г. американские врачи — рентгенолог G. Pancost и хирург H. Tobias.

Синдром Лери—Молен де Тейсье. Проявляется болями, нарушением чувствительности и парезом руки при туберкулезе легких в связи со сдавлением увеличенными лимфатическими узлами плечевого сплетения. Описали французские врачи A. Leri (1875—1930) и Molin de Teyssieu.

Компрессионный синдром заднего нерва лопатки. Возникает при сдавлении и растяжении нерва в месте прохождения его через среднюю лестничную мышцу (на уровне позвонков C_{VI}—C_{VII}), может провоцироваться гипертрофией средней лестничной мышцы при ее перегрузках. Проявляется болью в области лопатки, в надплечье и плече, иррадиирующей по ходу лучевого нерва и его ветвей, парестезиями в той же зоне, гипотрофией ромбо-

видной мышцы и мышцы, поднимающей лопатку, что ведет к «крыловидной» позиции лопатки, нарастающей при отведении руки, и к ограничению подвижности плеча, иногда к отечности руки. Голова больного обычно слегка повернута в сторону поражения, надплечье на этой стороне приподнято, болезненно давление на среднюю лестничную мышцу вблизи точки Эрба. Характерно уменьшение боли, если пациент положит ладонь больной руки на затылок.

Синдром компрессионной невропатии надлопаточного нерва (синдром вырезки лопатки). Возникает вследствие ущемления надлопаточного нерва — ветви подключичной части плечевого сплетения, иннервирующей над- и подостную мышцы и капсулу плечевого сустава — в щели, образованной вырезкой верхнего края лопатки и «стягивающей» ее края верхней поперечной связкой лопатки. Синдром может быть спровоцирован резкими, рывковыми движениями — приведением вытянутой вперед руки. Проявляется тупой болью в глубине плечевого сустава, иррадиирующей по лучевой стороне плеча и надплечья в над- и подостную мышцы, которые со временем атрофируются и при этом проявляется выраженная «крыловидность» лопатки, снижается сила мышц, обеспечивающих наружную ротацию плеча. Боли особенно интенсивны в положении больного лежа на стороне патологического процесса. Болезненна пальпация области вырезки лопатки. Положителен перекрестный туловищный тест, при котором пациенту предлагают положить больную руку на лопатку здоровой стороны. После этого врач надавливает на локоть в сторону «здоровой» лопатки, что ведет к усилению болей в зоне, иннервируемой пораженным надлопаточным нервом.

Компрессионно-тракционная невропатия длинного грудного нерва. Возникает вследствие сдавливания и натяжения нерва в месте его прохождения через отверстие в средней лестничной мышце на уровне позвонков C_{VI}—C_{VII}, может провоцироваться гипертрофией средней лестничной мышцы при ее перегрузке. Проявляется слабостью и в дальнейшем гипотрофией передней зубчатой мышцы. При этом вытягивание выпрямленной руки перед собой сопровождается отхождением внутреннего края лопатки от стенки грудной клетки. Движения плеча в таком случае чрезмерно свободны, аморфны и недостаточно координированы. Затруднено поднятие руки выше горизонтальной плоскости. Возможна умеренная боль в области лопатки и шеи, но она может и отсутствовать.

Невропатия подмышечного нерва. Обусловлена сдавлением подмышечного (акселлярного) нерва в четырехугольном отверстии, образованном длинной головкой трехглавой мышцы плеча, плечевой костью, малой и большой круглыми мышцами. Проявляется болью в плечевом суставе и задненаружном отделе плеча, атрофией и слабостью дельтовидной мышцы, возможен участок гипестезии на наружной поверхности верхней трети плеча. Боль усиливается при максимальном отведении плеча. При этом больной часто не может поднять плечо до горизонтального уровня. Атрофия дельтовидной мышцы, нарушение поверхностной чувствительности в зоне плечевого сустава и на внутренней поверхности верхней трети плеча.

Синдром ущемления лучевого нерва трехглавой мышцей плеча. Сдавление латеральной головкой трехглавой мышцы плеча лучевого нерва в месте вхождения его в плечемышечный канал. Проявляется главным образом па-

резом трехглавой мышцы и парестезиями в зоне иннервации кожной ветви лучевого нерва на тыле дистального отдела предплечья и на кисти.

Синдром компрессии лучевого нерва в плечемышечном (спиральном) канале, синдром ночного субботнего паралича, синдром «парковой скамейки». Компрессионная невропатия лучевого нерва на уровне дистального отдела плечемышечного канала, образованного плечевой костью и головками трехглавой мышцы плеча, на границе средней и нижней трети плеча. Может развиться, в частности при длительном придавливании нерва на этом уровне во время сна на жестком ложе, в неудобной позе, в частности при длительном пребывании в положении сидя на скамье с заведенными за ее спинку руками, особенно после приема алкоголя, а также при переломах плеча. Клинические проявления синдрома описаны в главе 8.

Сдавление лучевого нерва на уровне локтевого сустава (синдром супинатора, синдром «локтя теннисиста», синдром Томсона—Копеля, эпикондилез плеча). Компрессионная невропатия глубокой ветви лучевого нерва, отходящей к латеральному надмыщелку плеча, обусловлена ее перегибом, компрессией фиброзным краем лучевого разгибателя кисти и ущемлением в месте прохождения этой ветви сквозь супинатор. Проявляется обычно у лиц старше 20 лет. Больные жалуются на боль в области надмыщелка, которая усиливается при движениях в локте, при сопротивлении активному пронированию кисти. Болезненность особенно значительна приблизительно на 3 см дистальнее латерального надмыщелка. Боль возникает при разгибании и супинации кисти, а также при активном разгибании пальцев с преодолением сопротивления со стороны обследующего, отмечается усиление боли в области локтя. Диагностический тест: активное разгибание III пальца с преодолением при этом сопротивления обследующего и одновременное выпрямление руки в локтевом суставе вызывают интенсивную боль в этом суставе и в верхней трети предплечья. Боль и одновременное спонтанное разгибание предплечья провоцируются пронацией его и ладонным сгибанием кисти. Возникает в связи с чрезмерными нагрузками при выполнении ручного труда, в частности при повторных форсированных супинациях, разгибаниях и отведении кисти; возможен у спортсменов, в частности у теннисистов, фехтовальщиков. Описали в 1959 г. американские ортопеды P. Thomson и S. Kopell. J. Travell и L. Simons (1983) считают, что синдром является следствием дегенеративно-дистрофического поражения фиброзных и мышечных тканей, прикрепляющихся к латеральному, реже к медиальному надмыщелку плечевой кости. Эти дегенеративные процессы провоцируются микротравмами указанных тканей при рывковых, пронаторных и супинаторных движениях в локтевом суставе. Характерно наличие миофасциальных триггерных точек в мышцах — супинаторе и лучевых разгибателях запястья.

Лучевая сенсорная невропатия (болевая форма туннельного синдрома лучевого нерва). Является следствием ущемления чувствительной ветви лучевого нерва — заднего кожного нерва предплечья — на уровне средней трети плеча в месте прохождения через латеральную межмышечную перегородку или в локтевой области в зоне прохождения через фиброзную аркаду короткого лучевого разгибателя запястья. Проявляется болью в локтевой области и предплечье, часто усиливающейся в покое, в ночное время, а также парестезией и гипалгезией кожи тыльной поверхности I пальца и прилежащего межкостного промежутка. При этом движения сохранены, мышечных атрофий нет.

Невропатия первого тыльного пальцевого нерва. Этот нерв отходит от поверхностной ветви лучевого нерва на уровне проксимальной фаланги I пальца. Невропатия его может быть следствием хронической травматизации кольцом портняжных ножниц, наручниками, браслетами и проявляется болезненной парестезией на тыльной поверхности I пальца.

Синдром круглого пронатора (синдром Сейффарта, паралич «медового месяца»). Компрессионно-ишемическая невропатия срединного нерва в проксимальной части предплечья развивается вследствие сдавления нерва между пучками круглого пронатора и перегиба его с передавливанием фиброзной аркадой поверхностного сгибателя пальцев. Проявляется нарушением пронации кисти, снижением силы мышц, обеспечивающих сгибание кисти и пальцев, потерей способности к противопоставлению большого пальца; снижается также сила сгибания I пальца в межфаланговом суставе. В зоне иннервации срединного нерва (см. главу 8) возможны спонтанная боль, гиперпатия или гипалгезия. Провоцируется повторяющейся форсированной напряженной пронацией предплечья и кисти и одновременным сжатием пальцев в кулак, например, при пользовании отверткой, при выжимании белья, при профессиональной деятельности зубного врача, гитариста и пр. Может быть обусловлен травмой, а также продолжительным давлением на переднюю поверхность верхней трети предплечья (отсюда — паралич «медового месяца»). В покое выраженность боли снижается. При постукивании в зоне круглого пронатора (верхняя треть предплечья) появляется локальная болезненность и проявления симптома Тинеля. Описал синдром в 1951 г. O. Seuffarth.

Невропатия переднего межкостного нерва предплечья (синдром Килоха—Невина). Передний межкостный нерв является двигательной ветвью срединного нерва, отходящей дистальнее круглого пронатора. Повреждение его может быть при хронической травме или при длительном положении руки в неудобном положении, например во время письма. Сдавление нерва возможно и при переломе костей предплечья. Основные проявления — парез длинного сгибателя первого пальца, а иногда и глубокого сгибателя среднего пальца. Кисть при сгибании в кулак имеет при этом характерный вид: дистальные фаланги I, II, III пальцев оказываются разогнутыми. При активном щипковом захвате концевые фаланги II и III пальцев больного находятся в положении разгибания, он не может эти пальцы с участием I пальца сложить «кольцом». Иногда больной жалуется на боль в предплечье. Описали синдром английские невропатологи L. Kiloh и M. Nevin.

Синдром супракондилярного отростка (синдром ленты Стразера, синдром Кулона—Лорда—Бедосье). Развивается в результате компрессии срединного нерва с медиальной стороны надлоктевой части плеча в надмыщелковом кольце, ограниченном медиальным надмыщелком плечевой кости, супракондилярной частью ее эпифиза и фиброзной лентой Стразера. Перегиб нерва возможен при наличии необязательного добавочного супракондилярного отростка плеча, располагающегося на медиальной стороне плечевой кости. Проявляется болью и парестезией в зоне, иннервируемой срединным нервом, снижением силы сгибателей кисти и пальцев, слабостью круглого и квадратного пронаторов. Диагностический тест: разгибание и пронация предплечья при сжатых в кулак пальцах вызывают боль в зоне, иннервируемой срединным нервом. Описали синдром в 1963 г. G. Coulon и соавт.

Синдром запястного канала. Компрессионно-ишемическая невропатия дистальной части срединного нерва развивается вследствие сдавления его гипертрофированной поперечной связкой и другими тканями, формирующими запястный канал. Проявляется преимущественно ночными болями и парестезией в зоне, иннервируемой ветвями срединного нерва, на кисти — преимущественно на волярной поверхности I, II, III и прилежащей стороны IV пальцев, в области тенара, принимающими со временем постоянный характер. Боль особенно выражена, если рука находится в горизонтальном положении или поднята. Боль и парестезии провоцируются или усиливаются в результате: 1) постукивания по проекции срединного нерва на уровне лучезапястной кожной складки (тест Тиннеля), 2) удержания поднятой над головой руки больше 1 мин (элевационный тест), 3) удержания резко согнутой в лучезапястном суставе кисти в течение 2 мин (тест Фалена), 4) сдавления плеча манжеткой тонометра до исчезновения пульса в течение 1 мин (манжетный тест). Возможна гипалгезия на кисти в зоне, иннервируемой срединным нервом. При длительном течении болезни возможны гипотрофия тенара, снижение силы мышц короткой отводящей и противопоставляющей I палец, что ведет к уменьшению силы сдавления между большим и указательным пальцами и невозможностью обхватить бутылку («бутылочный» тест). Допускается, что ночные парестезии сопряжены с ишемией срединного нерва, а мышечные атрофии и снижение силы являются следствием повреждения его аксонов (аксонотемезис). Наблюдается чаще у женщин старше 40 лет, занимающихся тяжелой физической работой (доярки, уборщицы и т.п.), а также у грузчиков, каменщиков, полировщиков и т.п. Может быть следствием гиперпродукции соматотропного гормона (СТГ) и тогда рассматривается как один из признаков синдрома акромегалии. Встречается при ожирении, беременности и лактации, в менопаузе. Может быть также спровоцирован микседемой и ревматическим артритом. У длительно болеющих возможны гипотрофия тенара, вегетативно-трофические изменения в I—III пальцах кисти. Описали синдром в 1913 г. французские невропатологи P. Marie (1853—1940) и Ch. Foix (1882—1927). В настоящее время существует мнение, что большинство ночных парестезий имеют патогенез, близкий к таковому при синдроме запястного канала.

Кубитальный туннельный синдром. Компрессионная невропатия локтевого нерва на уровне локтевого сустава. Канал этот образован бороздой локтевого нерва позади медиального надмыщелка плеча и фиброзной пластинкой, расположенной между этим надмыщелком и локтевым отростком локтевой кости. Локтевой нерв может быть сдавлен также фиброзной аркой при выходе из канала между двумя головками мышцы — локтевого сгибателя запястья. При сгибании в локтевом суставе локтевой нерв натягивается в локтевом канале. Если канал деформирован, возникает хроническая травматизация нерва, что проявляется признаками его невропатии. Подобная ситуация может быть спровоцирована профессиональным хроническим придавливанием внутренней поверхности локтевого сустава, его вывихом или травматическим повреждением. Проявляется болью и парестезиями на внутренней стороне плечевого сустава, предплечья, кисти и в IV—V пальцах. Со временем возможна слабость отведения и приведения V и IV пальцев, атрофией мышц первого межпальцевого промежутка и мелких мышц кисти. Диагностический тест: появление парестезии и болезненности при

сдавлении или поколачивании в желобке между медиальным надмыщелком плеча и локтевым отростком локтевой кости.

Ульнарный туннельный синдром запястья (синдром ложа Гюйона, велосипедный паралич). Компрессионно ишемическая невропатия ладонной ветви локтевого нерва развивается вследствие сдавления его на уровне запястья в канале Гюйона, стенки которого образованы гороховидной костью, крючком крючковидной кости, ладонной карпальной связкой, короткой ладонной мышцей. На уровне гороховидной кости ладонная ветвь разделяется на поверхностную (чувствительную) и глубокую (двигательную). Первая из них иннервирует кожу локтевой половины ладони, V пальца и наружной стороны IV пальца, вторая — мышцы гипотенара, все межкостные мышцы, четвертую и третью червеобразные мышцы, мышцу, приводящую большой палец, и глубокую головку короткого сгибателя большого пальца. Синдром проявляется болью и расстройством чувствительности в IV и V пальцах, а также затруднением приведения и разведения пальцев из-за мышечной слабости. Диагностическое значение имеют болезненность и парестезии при поколачивании в зоне проекции локтевого нерва на уровне ложа Гюйона, атрофия мышц возвышения V пальца, «когтистость» кисти. Обычно провоцируется хронической профессиональной или спортивной травмой на уровне лучезапястного сустава и кисти. Синдром чаще возникает у портных, пользующихся тяжелыми ножницами при крое, у мотоциклистов, велосипедистов, автомобилистов, при длительном пользовании костылем.

Невропатия тыльной ветви локтевого нерва. Характеризуется болью и парестезиями на тыльной поверхности проксимальных фаланг V, IV и III пальцев и прилежащего к ним участка тыльной поверхности кисти. Невропатия может быть спровоцирована ношением браслетов, наручников, травмой шиловидного отростка локтевой кости.

Межреберная невралгия. Компрессионно-ишемический синдром обусловлен сдавлением межреберного нерва (или нервов) и сопутствующих одноименных сосудов в области реберно-поперечного сустава (или суставов) в связи с их деформацией и оссификацией связочного аппарата позвоночника на грудном уровне. Проявляется усиливающейся при глубоких дыхательных движениях болью, иррадиирующей по ходу оказавшихся в состоянии компрессии межреберных нервов (опоясывающей болью).

Синдром кончика ребра. Характеризуется пронизывающей резкой болью по ходу межреберных нервов при чрезмерной подвижности дистальных участков VIII, IX, X ребер, вызывающей раздражение или сдавление соответствующего межреберного нерва. Боль может провоцироваться резкими движениями, чиханьем, кашлем, дыхательными движениями грудной клетки.

Синдром прямой мышцы живота. Является следствием ущемления дистальной части VII—XII межреберных нервов в фасциальных щелях влагалища прямой мышцы живота. Возникает при резком напряжении брюшного пресса. Может обусловить выраженную абдоминальную боль. Встречается редко.

Синдром подвздошно-пахового и подвздошно-подчревного нервов (синдром Гольдберга—Амельяра). Характеризуется жгучей болью в паху с иррадиацией по верхневнутренней поверхности бедра, нарастающей при напряжении брюшной стенки, в частности в положении стоя, выпрямившись, при ходьбе широким шагом. В связи с этим больные обычно ходят, наклонив

туловище вперед, мелкими, семенящими шагами. Боль стихает обычно при сгибании и ротации бедра внутрь. В зоне локализации болей иногда выявляются гипестезия, гиперпатия. Отмечается болезненная точка, расположенная на один поперечный палец медиальнее передней верхней ости подвздошной кости, она соответствует месту прохождения нерва через наружную косую мышцу живота. Возможны слабость и выпячивание мышц паховой области, определяемые при натуживании. При вовлечении в процесс подвздошно-подчревного нерва отмечается болезненность в зоне подвздошно-крестцового сочленения.

Причиной синдрома может быть перенапряжение мышц брюшной стенки. При этом сокращение прямых, косых и поперечных мышц живота происходит неравномерно, что ведет к изменению конфигурации мышечного канала, через который проходит подвздошно-паховый нерв, и в связи с этим — к его сдавлению и перерастяжению. Причиной сдавления подвздошно-пахового нерва может быть прямая паховая грыжа или рубцы после ее удаления, а также свисающий дряблый живот, ношение бандажа. Подвздошно-подчревный нерв иногда может быть поврежден во время операций на органах брюшной полости и малого таза или при грыжесечении. В таких случаях в послеоперационном периоде появляется боль в нижней части живота над паховой связкой, иногда в зоне большого вертела бедра, усиливающаяся при наклонах туловища и ходьбе. Описали синдром в 1956 г. Goldberg и Amelar.

Синдром Мументалера. Характеризуется болью в паховой области, стихающей при сгибании бедра и вращении его внутрь. Описал синдром как проявление ущемления подвздошно-пахового нерва в 1965 г. Mumenthaler.

Синдром бедренно-полового нерва (синдром Мейджи—Лайона). Характеризуется упорной ноющей, мозжащей болью в аногенитальной и ягодичной областях, на передневнутренней поверхности верхней трети бедра, усиливающейся при ходьбе, в положении сидя, при акте дефекации. Усиление боли может быть вызвано также пробой на растяжение крестцово-остистой связки (приведение колена к противоположному плечу). Обычно выпадает или снижается кремастерный рефлекс, возможно легкое расстройство функций наружных сфинктеров тазовых органов. Причиной поражения бедренно-полового нерва чаще бывает его сдавление в месте перегиба через крестцово-остистую связку или седалищную ость. Возможно и сдавление его напряженной грушевидной мышцей. Описали синдром в 1945 г. K. Magee и M. Lyon.

Синдром запирательного канала (синдром Гаушипа—Ромберга). Компрессионная невропатия запирательного нерва возникает в запирательном канале в связи с давлением остеофитов лобковой кости, наличием остеофиброза, грыжи, травматического отека тканей. Проявляется болью и гипестезией на медиальной стороне бедра, болью при ротации его кнаружи, слабостью и гипотрофией приводящих мышц бедра, затруднением при попытке положить больную ногу на здоровую. Ввиду того что проксимальная часть нерва находится в малом тазе, синдром может быть спровоцирован локализующимся там патологическим процессом (воспаление, опухоль). Описал синдром в 1840 г. английский хирург J. Howship (1781—1841), а затем немецкий врач M. Romberg (1795—1873).

Синдром сдавления бедренного нерва. Компрессия бедренного нерва чаще возникает в месте его выхода из забрюшинного пространства на бедро

вблизи тазобедренного сустава. Причиной сдавления может быть, в частности, забрюшинная посттравматическая гематома, лимфаденит, а также патология тазобедренного сустава. Характеризуется нарушением функций четырехглавой мышцы бедра, участвующей в сгибании бедра и обеспечивающей разгибание голени, гипотрофией мышц передней поверхности бедра. При ходьбе по ровной поверхности нога чрезмерно разгибается в коленном суставе, в связи с чем голень избыточно «выбрасывается» вперед и стопа опускается на пол всей подошвой. Больные избегают сгибать ногу в коленном суставе, так как разгибание ее невозможно. Поэтому затруднены ходьба (главным образом подъем) по лестнице, бег, выпрямление ног после приседания. Надколенник не фиксирован. Коленный рефлекс снижен или не вызывается. Парез портняжной мышцы ведет к снижению силы при сгибании бедра и вращении его кнаружи. Отмечается гипестезия на передней поверхности бедра и передневнутренней стороне голени, возможна боль в зоне, иннервируемой бедренным нервом. Положительны симптомы Вассермана, Мацкевича.

Тест надколенника ***(симптом Фромана)***: при невропатии бедренного нерва, если больной стоит, опираясь только на пораженную ногу, то в связи с вялым парезом четырехглавой мышцы бедра обследующий может легко смещать надколенник этой ноги в стороны. Описал синдром французский врач J. Froment (1878—1946).

Синдром подкожного нерва. Обусловлен сдавлением конечной и самой длинной ветви (n. saphenus) бедренного нерва. Подкожный нерв чувствительный, отходит от бедренного нерва на уровне паховой складки или над ней, вместе с бедренной артерией и веной и проходит через приводящий (гунтеров) канал, расположенный под портняжной мышцей и плотной фасцией, которая тянется от четырехглавой мышцы к длинному аддуктору бедра. Поражение нерва и его ветвей (поднадколенниковой и нисходящей) провоцируется отложением жира в канале и перенапряжением мышц бедра, а также деформацией коленного сустава. Характерна боль по ходу подкожного нерва, распространяющаяся по медиальной поверхности голени и стопы. Боль усиливается при разгибании голени и особенно при резком активном приведении бедра с преодолением сопротивления обследующего (аддукторный тест). При пальпации тканей в зоне выхода нерва из приводящего канала (на 10 см выше медиального мыщелка бедра) отмечаются болезненность, иррадиация болевых ощущений по ходу нерва. Возможны парестезии в области надколенника, гипестезия там же (*синдром Турнера*), так как иннервацию кожи здесь обеспечивает поднадколенниковая ветвь подкожного нерва.

Синдром Турнера. Парестезии и снижение болевой чувствительности на медиальной стороне коленного сустава и голени могут возникать при нестабильности коленного сустава, травме, сопровождающейся резким поворотом в этом суставе, приводящим к разрыву его медиального мениска и острой компрессии подкожного нерва в приводящем канале. Синдром возможен у больных с застарелым повреждением менисков коленного сустава вследствие вовлечения в процесс подкожного нерва (n. saphenus) и его ветви. Описал синдром отечественный ортопед Г.И. Турнер (1858—1941).

Невропатия латерального кожного нерва бедра (синдром Бернгардта—Рота, болезнь Рота, meralgia paresthetica). Компрессионно-ишемическая невропатия наружного кожного нерва бедра обычно возникает вблизи от

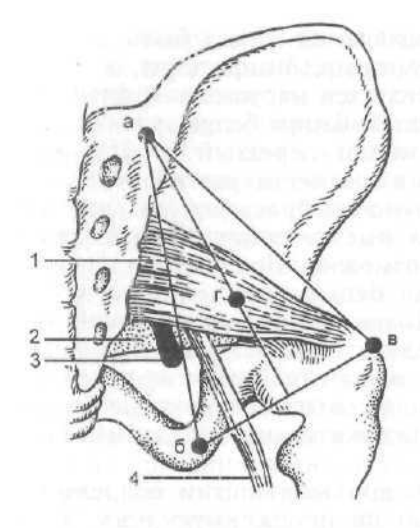


Рис. 36.6. Синдром грушевидной мышцы.

1 — грушевидная мышца; 2 — крестцово-остистая связка; 3 — нижняя ягодичная артерия; 4 — седалищный нерв; а — внутренняя передняя ость; б — седалищный бугор; в — наружный вертел; г — проекция точки блокады грушевидной мышцы.

передней верхней ости подвздошной кости, где он прободает пучки паховой связки, или в связи с ущемлением нерва в месте прохождения его через широкую фасцию бедра. Чаще возникает у мужчин старше 50 лет в связи с фиброзом паховой связки и широкой фасции бедра. Проявляется онемением, парестезиями на передненаружной поверхности средней трети бедра, иногда (обычно при ходьбе) жгучей болью. Переразгибание бедра усиливает боль, сгибание — уменьшает. Со временем возможно снижение тактильной, температурной, а затем и болевой чувствительности в той же зоне. Похудание иногда уменьшает проявления болезни. У женщин наблюдается редко, обычно при беременности, сопровождающейся поздним токсикозом. Может быть инфекционно-токсического происхождения, в частности при сахарном диабете, брюшном тифе. Описали болезнь в 1895 г. отечественный невропатолог В.К. Рот (1848—1916) и немецкий невропатолог M. Bernhardt (1844—1915).

Менструальная невралгия седалищного нерва. Давление матки на ствол седалищного нерва, проявляющееся только во время менструации.

Синдром грушевидной мышцы. Локальная боль и проявления ишиалгии в связи со сдавлением нерва и проходящей рядом нижней ягодичной артерии в зоне выхода из малого таза через суженный промежуток между крестцово-остистой связкой и находящейся в состоянии рефлекторного перенапряжения грушевидной мышцей возникают у больного с дискогенной люмбоишиалгией (рис. 36.6).

В распознавании симптома имеет значение болезненность при пальпации точек прикрепления грушевидной мышцы в области большого вертела и в нижней части крестцово-подвздошного сочленения, а также появление или обострение боли в ягодице и по ходу седалищного нерва во время пассивного приведения бедра в сочетании с ротацией его внутрь, что вызывает дополнительное натяжение грушевидной мышцы и провоцирует сдавление седалищного нерва (*симптом Бонне*). Болезненность выявляется обычно и в области запирательного отверстия, через которое седалищный нерв выходит из малого таза. В качестве диагностического теста может быть использована и новокаиновая блокада грушевидной мышцы, ведущая к временному снижению или исчезновению боли. Сдавление нижней ягодичной артерии и сосудов самого седалищного нерва может сопровождаться рефлекторным преходящим спазмом сосудов ноги, приводящим к «подгрушевидной» перемежающейся хромоте, описанной в 1985 г. отечественным невропатологом Я.Ю. Попелянским.

Выделяют [Михайленко А.А. и др., 1996] спастическую (функциональную) и дистрофическую (органическую) стадии синдрома грушевидной мышцы. Для спастической стадии характерна нестойкость мышечного спазма, болезненность в указанных областях, однако отсутствуют реакции со стороны окружающих тканей. В следующей стадии к этому присоединяются дистрофические изменения в грушевидной мышце, которые могут распространяться и на окружающую клетчатку. При этом синдром может иметь неполную клиническую картину, но течение его затяжное.

Туннельный синдром общего малоберцового нерва (синдром Гийена—де Сеза—де Блондена-Вальтера; синдром манекенщиц; паралич копальщиков луковиц тюльпанов; синдром заключенных; синдром военнопленных). Компрессионно-ишемическая невропатия сосудисто-нервного пучка, в состав которого входит общий малоберцовый нерв, в связи со сдавлением его на уровне верхненаружной части голени обычно возникает при длительном пребывании в определенных фиксированных позах: на корточках (поза копальщиков луковиц тюльпанов и т.п.). При этом пучок сдавливается между напряженным сухожилием двуглавой мышцы бедра и головкой малоберцовой кости. Если пациент длительно находится в положении сидя, положив ногу на ногу (поза манекенщицы), тот же сосудисто-нервный пучок иногда придавливается к малоберцовой кости бедренной костью другой ноги.

Туннельный синдром общего малоберцового нерва проявляется болью и болезненностью в зоне головки малоберцовой кости, развитием «свисающей» стопы, гипестезией или анестезией на передненаружной поверхности стопы и голени. Описали синдром в 1934 г. французские врачи G. Guillain (1876—1961), M. de Seze, P. de Blondin-Walter.

Синдром переднего фасциального ложа голени. Возникает чаще у молодых людей после непривычной длительной физической нагрузки на мышцы голени. Возможно развитие его после судорожного эпилептического припадка или длительной тетании с выраженным карпопедальным спазмом. Проявляется болями, болезненностью и повышенным напряжением мышц переднего фасциального ложа голени. При этом пульс на тыльной артерии стопы в пределах нормы, сухожильные рефлексы не изменены. Иногда наблюдается гиперемия кожи передней поверхности голени. Через 1—4 дня появляется парез или паралич разгибателей стопы, иногда сопровождающийся гипестезией на передневнутренней поверхности голени и стопы. После длительного сдавления малоберцового нерва степпаж может сохраниться несколько месяцев. Его возникновение объясняется повышением давления внутри переднего фасциального ложа, нарушающим внутримышечную гемоциркуляцию и вызывающим аноксические изменения в мышцах иногда вплоть до развития в них некротических очагов. Страдает при этом и малоберцовый нерв, особенно его глубокие ветви. В результате клиническая картина состоит из миопатических и невропатических компонентов. Описали синдром в 1943 г. I. Severin и C. Vogt.

Синдром поверхностного малоберцового нерва (синдром Генри). Тракционная и компрессионно-ишемическая невропатия поверхностного малоберцового нерва на границе между нижней и средней третями голени с ее наружной стороны возникает в результате гиперангуляции и тракции нерва в месте прохождения его через отверстие в глубокой фасции голени. Провоцируется форсированным подошвенным сгибанием и резким поворотом стопы внутрь (супинацией стопы). Проявляется жгучей болью и парeсте-

зией на латеральной стороне дистальной части голени, на тыльной поверхности стопы и ее I—IV пальцев. При этом возможны слабость длинной и короткой малоберцовых мышц и обусловленное этим ограничение отведения и поднятия (пронации) наружного края стопы и одновременного ее сгибания. *Описал синдром O. Henry.*

Синдром глубокого малоберцового нерва (передний тарзальный синдром). В верхних отделах голени нерв проходит между длинным разгибателем пальцев и передней большеберцовой мышцей, в нижних отделах голени — между передней большеберцовой мышцей и длинным разгибателем большого пальца, выходит на тыл стопы под крестообразной связкой, отдавая ветви к этим мышцам. При их парезе ограничены разгибание стопы, ее супинация, разгибание пальцев. Парез в таких случаях может быть следствием травмы нерва, его сдавления тесной обувью или гипсовой повязкой. Он сочетается с болью и гиперпатией в первом межпальцевом промежутке. Форсированное сгибание стопы и пальцев усиливает боль.

Синдром тарзального канала (синдром пяточного канала Рише). Компрессионно-ишемическая невропатия дистальной части большеберцового нерва или его ветвей ниже и позади внутренней лодыжки развивается вследствие сдавления нерва в тарзальном канале (пяточном канале Рише) между внутренней лодыжкой и пяточной костью, прикрываемом сверху натянутой между ними фиброзной пластинкой удерживателя сухожилий мышц-сгибателей стопы.

В канале проходят сухожилия задней большеберцовой мышцы, длинного сгибателя пальцев, длинный сгибатель большого пальца, а также задний большеберцовый сосудисто-нервный пучок, включающий большеберцовый нерв, заднюю большеберцовую артерию и сопутствующие им вены.

Проявляется болью и парестезией на подошвенной поверхности стопы и пальцев, усиливающейся при ходьбе. Иногда боль иррадиирует вверх по внутренней и задней поверхности голени. Возможны гипестезия в зоне, иннервируемой подошвенными нервами, снижение силы сгибателей пальцев, отечность мягких тканей в зоне внутренней лодыжки. При перкуссии в области тарзального канала нарастает выраженность боли и парестезий. Аналогичное ощущение может быть и при одновременных форсированно производимых пронации и разгибании стопы. Причиной компрессии нерва может быть отек окружающих его в канале тканей, иногда образующаяся здесь гематома, обусловленная травмой голеностопного сустава. Описал синдром в 1962 г. C. Keck.

Невропатия общих подошвенных пальцевых нервов (метатарзалгия Мортона, синдром Мортона, межпальцевая невропатия). Тракционно-компрессионная невропатия подошвенных пальцевых нервов обусловлена сдавлением их глубокими поперечными метатарзальными связками между головками плюсневых костей. При этом чаще встречается компрессия нерва, проходящего между головками III—IV плюсневых костей. На фоне постоянной боли и парестезий в области головок III—IV метатарзальных костей возникают приступы резких, жгучих, «стреляющих» болей («как вбитый гвоздь» и т.п.). Во время приступа, который длится от 1 до 15 мин, болевая зона расширяется на всю переднюю часть стопы, при осмотре можно выявить болезненность головок III—IV плюсневых костей, гипестезию кончиков соответствующих пальцев стопы. Компрессионный синдром провоцируется переразгибанием в плюснефаланговых суставах при разве-

денных пальцах, что бывает, в частности, при приседании и тем более при длительной работе в положении «на носках», а также в связи с ношением обуви на высоких каблуках, особенно при наличии плоскостопия, функциональной слабости и деформации I пальца стопы. Чаще болеют женщины. Сначала боли проявляются преимущественно при ходьбе, иногда они побуждают желание снять обувь и массировать стопу даже в неподходящей ситуации. Позже возможно усиление болей в любое время, в частности по ночам. Характерных рентгенологических признаков при этом нет. Описал заболевание в 1876 г. S. Morton.

Синдром подошвенных нервов. Тракционно-компрессионная невропатия на медиальной стороне подошвы впереди от пяточной кости обусловлена ущемлением подошвенных нервов в месте их прохождения через отверстия в мышце, отводящей большой палец стопы. Проявляется жгучей болью в области подошвы и пальцев, ослаблением сгибателей пальцев, нарушением чувствительности на подошвенной поверхности пальцев и тыльной стороне их концевых фаланг, а также в межпальцевых промежутках. Болевая точка локализуется в зоне, расположенной на один поперечник пальца ниже и на три поперечника пальца кпереди от внутренней лодыжки. Компрессию подошвенных нервов могут провоцировать длительная ходьба, прыжки с приземлением всей подошвой на плоскую, твердую поверхность.

«Маршевая» стопа (перегруженная стопа, болезнь Дейчлендера). Болезнь обусловлена функциональной перегрузкой стопы и патологической перестройкой при этом II, III, IV метатарзальных костей. Проявляется интенсивной болью в переднем отделе стопы в связи с раздражением подошвенных нервов. Может, в частности, возникать при форсированных армейских переходах. Описал немецкий ортопед C.E. Deutschländer (1872–1942).

36.6.2. Лечение

Прежде всего следует уточнить характер туннельного синдрома и попытаться изменить ситуацию, провоцирующую его развитие. В некоторых случаях необходима перемена работы или по крайней мере приемов и поз, сопряженных с ее выполнением. В других случаях можно принять меры, направленные на прекращение компрессии нервных структур. Так, при синдроме запястного канала к улучшению состояния больного может привести иммобилизация лучезапястного сустава в нейтральном положении или в положении легкого разгибания, при костыльном параличе для уменьшения выраженности компрессионного синдрома иногда бывает достаточно подогнать длину костыля, а при синдроме Мартона — носить обувь, не провоцирующую болевой синдром.

При рефлекторно-тоническом перенапряжении мышц, участвующих в формировании каналов, через которые проходят нервы или сосудисто-нервные пучки, показана блокада смесью местного анестетика (новокаин, лидокаин и т.п.) с гидрокортизоном ацетатом (50–100 мг) через 1–2 дня, по показаниям назначают ганглиоблокаторы, миорелаксанты, витамины группы В, ноотропные средства.

В случаях значительного болевого синдрома, в частности при отеке тканей, применяют НПВС (вольтарен, ибупрофен, напроксен и т.п.), а также

диуретики. Нередко показаны антиагреганты (трентал и т.п.), аппликации с димексидом на область канала. Иногда эффективно применение малых доз кортикостероидов внутрь, например преднизолона в дозе 30 мг/сут. Целесообразны физиотерапия (электрофорез анальгетиков, фонофорез гидрокортизона и пр.).

Предварительное электронейромиографическое (ЭНМГ) исследование позволяет прогнозировать возможности восстановления нарушенных функций. Если при ЭНМГ выявляется фокальная демиелинизация нерва, восстановления нарушенных в процессе лечения функций можно ожидать в течение нескольких недель, при аксональном повреждении нерва восстановление функций происходит медленно, в течение многих месяцев, и может оказаться неполным.

В случаях непрекращающихся болей или стойкости парезов, нарастания симптомов выпадения, обусловленных компрессией определенных структур ПНС решается вопрос о нейрохирургической операции, которая должна обеспечить декомпрессию пораженного нерва или сосудисто-нервного пучка.

В восстановительной стадии лечения применяются биостимуляторы, антигистаминные и вазоактивные средства, АТФ, ноотропные препараты, витамины группы В, рибоксин, мексидол, элеутерококк, женьшень. Целесообразно применение ЛФК, массажа, иглорефлексотерапии, аппликаций парафина, озокерита.

36.7. Невропатии, множественные невропатии и полиневропатии различного генеза

Среди заболеваний периферической нервной системы значительное место занимают невропатии, полиневропатии и полирадикулоневропатии, которые могут быть инфекционно-аллергическими, токсическими, дисметаболическими. При этом обусловившие их токсические факторы могут быть экзогенными и эндогенными, а дисметаболические расстройства — приобретенными или унаследованными.

Мононевропатии и множественные невропатии (асимметричное поражение нескольких нервов), возникающие вследствие вертебральной патологии или компрессии, описаны ранее.

Полиневропатии характеризует симметричность поражения преимущественно дистальных отделов периферических нервов. При этом наблюдаются дистальные парезы конечностей, расстройства чувствительности, вегетативно-сосудистые и трофические нарушения. Нередко при этом преобладает то или иное из этих клинических проявлений, что позволяет выделять следующие формы полиневропатий: ***двигательную, чувствительную и вегетативную.*** По течению полиневропатия может быть ***острой*** (развивается быстрее, чем за неделю), ***подострой*** (развитие ее продолжается длительнее 1 нед и до 1 мес), ***хронической*** (развивается длительнее 1 мес), ***рецидивирующей***, при которой повторные обострения периодически возникают в течение многих месяцев, иногда многих лет, а также ***неуклонно прогрессирующей***.

При полиневропатии первые проявления болезни чаще возникают и в последующем преобладают в ногах, однако возможно начало заболевания с

поражения рук, например при свинцовой, а также порфириновой полиневропатии. Полиневропатии, сочетающиеся с поражением спинномозговых корешков, называются полирадикулоневропатиями. Как и невропатии, полиневропатии и полирадикулоневропатии могут проявляться в форме аксонопатий и миелинопатий.

Уточнение этиологии и патогенеза невропатий, полиневропатий и полирадикулоневропатий нередко представляет большие сложности. Для установления в таких случаях клинического диагноза необходимы тщательно собранный анамнез, подробное общесоматическое и неврологическое, лабораторное и электрофизиологическое обследование.

36.7.1. Поражения лицевого нерва

Поражения лицевого нерва составляют 2—4 % от числа всех заболеваний периферической нервной системы и по частоте занимают в этой группе болезней неврологического профиля второе место. Наиболее часто встречаются невропатии лицевого нерва в виде остро возникающего пареза или паралича мимических мышц, описанные в 1836 г. шотландским врачом Ch. Bell (1774—1842) и известные как идиопатическая невропатия лицевого нерва или паралич Белла.

36.7.1.1. Этиология и патогенез

Этиология и патогенез поражений лицевого нерва многообразны. Причина паралича Белла признается неуточненной, в связи с чем он и называется идиопатическим (от греч. idios — необычный, своеобразный, pathos — болезнь). Вероятнее всего, его причиной является острая ишемия лицевого нерва, обусловленная спазмом сосудов, обеспечивающих его кровоснабжение, возникающим, в частности, при переохлаждении. Важными патогенетическими факторами при этом могут быть ишемия, отек и компрессия участка лицевого нерва и сопровождающих его структур промежуточного нерва, расположенных в узком, извилистом костном канале (канал лицевого нерва) пирамиды височной кости (см. главу 10). Этот канал имеет длину 30—33 мм, и в нем проходит вариабельная по уровню расположения граница между системами кровоснабжения: расположенная проксимально от этой границы часть слухового нерва снабжается кровью за счет вертебрально-базилярной системы, а часть нерва, оказавшаяся дистальнее этой границы, — за счет наружной сонной артерии. Здесь чаще всего и создаются условия для развития своеобразного туннельного синдрома лицевого нерва, который может быть спровоцирован вегетативно-сосудистыми реакциями, отеком мезодермальных структур нерва и других тканей, находящихся в канале, и возникающей в связи с этим компрессией и ишемией волокон лицевого нерва. Такие явления чаще возникают у людей с врожденной неполноценностью кровоснабжения участка лицевого нерва, находящегося в канале, и относительной узостью этого канала. Провоцировать *вегетативно-сосудистые реакции, ведущие к развитию туннельного синдрома лицевого нерва,* могут локальное или общее переохлаждение, вызывающее сужение главным образом ветвей наружной сонной артерии.

Определенное значение в развитии невропатии лицевого нерв могут иметь и *атеросклеротические изменения в сосудах, обеспечивающих кровоснабжение лицевого нерва.* Стесненное положение лицевого нерва в ригидном костном канале и особенности его кровоснабжения способствуют поражению нерва и при инфекционных заболеваниях. Общие инфекции, сопутствующие им *аллергические реакции* вызывают отечность соединительнотканных структур нерва и нарушение в нем кровообращения, а затем и вторичное нарушение функций входящих в его состав нервных волокон. Среди нейротропных инфекций, при которых возможно первичное поражение системы лицевого нерва, существенное место занимают вирусы простого или опоясывающего герпеса и полиомиелита.

Лицевой нерв страдает, в частности, при так называемой ушной форме опоясывающего герпеса (*синдром Рамсея Ханта*), проявляющейся поражением коленчатого узла, входящего в состав промежуточного нерва, составляющего вместе с лицевым нервом на уровне канала лицевого нерва практически единый нервный ствол. При этом характерно сочетание пареза мимических мышц с герпетическими высыпаниями на коже ушной раковины и наружного слухового прохода, болью в ухе, иногда с ушным шумом и снижением слуха.

Значительную опасность представляют *воспалительные очаги в височной кости, особенно гнойный мезотимпанит.* Стенка канала лицевого нерва, выступающая в барабанную полость, тонка, к тому же в ней возможны дегисценции (щели), которые при определенных условиях могут оказаться путями проникновения инфекции из барабанной полости в канал лицевого нерва, вовлекая в воспалительный процесс этот нерв. Такие *отогенные поражения* лицевого нерва (*вторичные невриты*) обычно протекают тяжело и ведут к стойким нарушениям его функций.

Периферический паралич или парез мимических мышц с одной или обеих сторон возможен при *остром эпидемическом полиомиелите*; в таких случаях он возникает вследствие поражения вирусом клеток ядра лицевого нерва в мосту (мостовая, или понтинная, форма полиомиелита). Поражение лицевого нерва при полиомиелите обычно развивается в период эпидемической вспышки этого заболевания и проявляется на фоне общеинфекционных признаков, характерных для его острой стадии.

Возможны *токсические поражения лицевого нерва.* Редко встречается поражение лицевого нерва (точнее, внутримозговой части его корешка) как проявление *рассеянного склероза*, возможное, в частности, в дебюте этого заболевания. Поражение лицевого нерва может быть и следствием *базального менингита* (туберкулезного, сифилитического), *карценоматоза* мозговых оболочек, *болезни Лайма.* Двусторонний периферический паралич мимических мышц может быть одним из проявлений *синдрома Ландри* при остром полирадикулоневрите Гийена—Барре.

Рецидивирующее поражение лицевого нерва — одно из проявлений *синдрома Россолимо—Мелькерссона—Розенталя* (синдром Мелькерссона—Розенталя). При нем возникает периферический паралич мимических мышц в сочетании с ангионевротическим отеком половины лица, чаще губ, хейлитом и складчатостью языка. Синдром этот чаще встречается у женщин; этиология его неясна, может сочетаться с поражением лимфатической системы. При нем возможны сопутствующие явления: ретробульбарный неврит, помутнение роговицы, сухой кератоконъюнктивит. Описали его в

1901 г. отечественный невропатолог Г.И. Россолимо, в 1928 г. шведский врач M. Melkersson и в 1931 г. немецкий врач H. Rosenthal.

Тяжелые поражения лицевого нерва возможны при *черепно-мозговой травме*, сопровождающейся переломом пирамиды височной кости, а также при некоторых ушных операциях. Наконец, лицевой нерв может быть поврежден во время *нейрохирургической операции по поводу невриномы слухового нерва* при попытке тотального ее удаления.

36.7.1.2. Клинические проявления

Лицевой нерв в основном двигательный и обеспечивает иннервацию мимических мышц, однако в составе его ствола проходят чувствительные (вкусовые) и парасимпатические (секреторные) волокна, которые в сумме принято рассматривать как самостоятельный нерв (промежуточный нерв, XIII черепной, нерв Врисберга). Поражение двигательного ядра лицевого нерва или его ствола на любом уровне ведет к периферическому параличу или парезу мимических мышц. При этом обычно возникает ***асимметрия лица***. На стороне поражения отсутствуют или становятся реже мигания, больной не может поднять бровь, при попытке закрыть глаза веки не смыкаются или смыкаются слабо и при этом ресницы не тонут в кожных складках (***симптом ресниц***), опущен угол рта, при оскале зубов проявляется ***симптом ракетки***, при попытке надуть щеки на стороне пареза мимических мышц щека парусит и из угла рта выходит воздух, больной не может свистнуть, задуть свечу, удержать в углу рта полоску бумаги (***тест круговой мышцы рта***). Выраженность асимметрии лица усиливается при мимических движениях. Если VII черепной нерв поражается выше отхождения от него барабанной струны, то, кроме двигательных расстройств, возникают ***нарушения вкуса*** (ощущения кислого и сладкого на передних ⅔ гомолатеральной половины языка) и секреторной деятельности подъязычной и поднижнечелюстной слюнных желез. Если нерв поражается проксимальнее выше отхождения от него стременного нерва, наступает извращение тембра воспринимаемых звуков (***гиперакузия***). В случае поражения ствола нерва еще проксимальнее (выше отхождения от него большого каменистого нерва) на той же стороне нарушается слезоотделение и возникают сухость глаза (***ксерофтальмия***), грозящая инфекционным поражением глазного яблока (кератит, иридоциклит, панофтальмит).

Поражение двигательного ядра VII черепного нерва, расположенного в покрышке нижних отделов моста мозга, проявляется только гомолатеральным вялым парезом или параличом мимических мышц, как это бывает при понтинной форме эпидемического полиомиелита. Ядра промежуточного нерва, участвующего в формировании единого с лицевым нервом ствола VII черепного нерва, расположены в продолговатом мозге и являются общими с IX черепным нервом: ядро одиночного пучка (вкусовое) и парасимпатическое слюнное и слезное ядра.

Таким образом, клиническая картина при поражении лицевого нерва проявляется парезом или параличом мимических мышц по периферическому типу. В случае одновременного поражения и промежуточного нерва, волокна которого покидают на разных уровнях канал лицевого нерва в составе выходящих из него в определенной последовательности ответвлений

возникают дополнительные симптомы, помогающие установить уровень поражения последнего. При этом вместе с парезом мимической мускулатуры на стороне патологического процесса могут возникать расстройства вкуса на передних ⅔ языка, гиперакузия, ксерофтальмия.

При осмотре больного с прозопарезом и тем более с прозоплегией слабость мимической мускулатуры обнаружить несложно, так как при этом выявляются асимметрии лица и на стороне поражения мимических мышц — бедность мимики. Признаки пареза можно сделать нагляднее при проведении диагностических клинических проб, которых при невропатии лицевого нерва предлагается множество. К ним относятся симптом ресниц, тест круговой мышцы рта, симптом ракетки и пр. Для определения легких по степени выраженности остаточных явлений перенесенной невропатии лицевого нерва можно проверить *симптом Равильо* (симптом дискинезии век): если больной с умеренной недостаточностью функций лицевого нерва в состоянии прикрыть одновременно оба глаза, то сомкнуть веки на стороне поражения, оставив при том другой глаз открытым, он не может. Описал его швейцарский врач L. Ravilliod (1835—1919).

Есть мнение [Мегдятов Р.С., 1991], что в ⅔ случаев невропатии лицевого нерва могут быть выявлены ***легкие расстройства чувствительности*** (гипалгезия или гипералгезия) в заушной области и на лице. ***Вегетативно-сосудистые нарушения*** у тех же больных на стороне поражения лицевого нерва были обнаружены в 90 % случаев: инъецированность конъюнктивы и относительное побледнение щеки, выявляемое при внутривенном введении никотиновой кислоты (*феномен Лобзина*), понижение электрического сопротивления кожи и снижение кожной температуры. На стороне пареза мимических мышц могут быть выявлены повышение тонуса височной и верхнечелюстной артерий, затруднение венозного оттока.

Нередко неблагоприятным бывает течение заболевания у людей пожилого возраста с выраженным атеросклерозом, а также при артериальной гипертензии и сахарном диабете. Осложняют течение болезни и ухудшают прогноз при невропатии лицевого нерва сопутствующие гомолатеральные проявления поражения промежуточного нерва и его ветвей: нарушение на половине языка вкусовой чувствительности, гиперакузия и особенно ксерофтальмия (сухость глаза), а также выявление на ЭМГ мимических мышц на стороне поражения лицевого нерва признаков аксонопатии, которые могут регистрироваться уже со 2-й недели заболевания.

Периферический прозопарез, характерный для поражения лицевого нерва, следует отличать от центрального пареза мимической мускулатуры, при которой страдают преимущественно мышцы нижней части лица и нет часто сопутствующих невропатии или невриту лицевого нерва симптомов поражения промежуточного нерва. Кроме того, в спорных случаях дифференциальной диагностике могут способствовать результаты ЭМГ-исследования.

Через 6—12 нед после начала заболевания иногда проявляются признаки ***постпаралитической контрактуры*** — повышение электровозбудимости, а затем и повышение тонуса паретичных мимических мышц. При этом глазная щель на стороне поражения сужается, мимические складки, особенно носогубная, подчеркнуто выражены, в пораженных мышцах возможны фасцикулярные подергивания, ***патологические синкинезии***. Больные нередко отмечают чувство стягивания в пораженной половине лица, усили-

вающееся при волнении, а также на холоде. Иногда как проявление патологической синкинезии отмечается слезотечение во время еды (симптом «крокодиловых слез»).

Контрактура мимических мышц может наблюдаться при невропатии лицевого нерва любой этиологии за исключением полиомиелитической, при которой имеется поражение тел двигательных нейронов, аксоны которых участвуют в формировании лицевого нерва. Отмечено, что контрактура мимических мышц чаще возникает при высоком поражении (выше коленчатого узла) лицевого нерва у лиц старше 40 лет. Если нерв поражается дистальнее его места выхода из черепа через шилососцевидное отверстие, то *контрактуры мимических мышц обычно не бывает.*

Патогенез контрактуры мимических мышц не уточнен. Есть мнение о возникновении ее вследствие компрессии и демиелинизации в костном канале участка нерва, при этом в зоне демиелинизации происходит передача с одного волокна на другие и распространение импульсов по поперечнику нерва, что ведет к генерализации нервной импульсации. Возможно, в происхождении контрактур определенное значение имеет установленное американским физиологом У. Кенноном (W. Cannon, 1871—1945) в 1925 г. повышение чувствительности денервированных структур в зоне нервно-мышечных синапсов к химическим факторам, обладающим холиномиметическим свойством. Можно предполагать определенную роль патологической регенерации волокон пострадавшего нерва в развитии контрактур мимических мышц и возникновении при этом синкинезий.

В связи с тем что расстройства функций лицевого нерва практически идентичны при разных причинах его поражения, уточнение этиологии и *патогенеза невропатии этого нерва нередко сопряжено с определенными* сложностями. Поэтому в каждом конкретном случае их можно установить с той или иной степенью достоверности главным образом по анамнезу и результатам общего, неврологического и отиатрического обследования больного. Стремиться к такому уточнению диагноза следует в связи с тем, что данные об этиологии и патогенезе поражений лицевого нерва помогают составить наиболее рациональную схему лечения больных и адекватно судить о наиболее вероятном прогнозе заболевания.

36.7.1.3. Лечение и прогноз

Л е ч е н и е. При так называемых инициальных формах невропатии лицевого нерва (паралич Белла) целесообразно провести курс лечения ***глюкокортикоидами***. В первые 3 дня может быть проведено лечение гидрокортизоном по 125 мг внутривенно 2 раза в день. В дальнейшем целесообразно введение преднизолона в дозе по 60—80 мг/сут внутрь в течение 4 дней с последующим постепенным снижением дозы на 5 мг до полной отмены препарата. Возможен и предлагаемый Д.Р. Штульманом и О.С. Левиным (1999) ***курс «тройной»*** (противовоспалительной, реологической и инфузионной) ***терапии***, предусматривающий параллельное введение с первого дня заболевания *метилпреднизолона* (250—500 мг внутривенно капельно 2 раза в день, в течение 3—5 дней с последующим переходом на преднизолон, принимаемый внутрь), *реополиглюкина* (400 мл, внутривенно, капельно, в течение 6—8 ч 2 раза в день — 3 сут, затем 1 раз в день в течение недели)

пентоксифиллина (трентал) по 300 мг/сут внутривенно капельно в течение 10 дней.

Рекомендуется также ***фонофорез гидрокортизона***, введение этого же препарата под кожу в зону проекции шилососцевидного отверстия; в случае выраженного болевого синдрома туда же и также подкожно вводится 2 % раствор ***лидокаина*** через день, до 8—10 блокад. В течение первых 3—5 дней можно вводить ***салуретики*** (лазикс и т.п. по 40 мг натощак).

Для поддержания кровоснабжения пострадавшей нервной ткани и активации метаболических процессов в ней в процессе лечения длительно применяют ***антиагреганты*** (препараты никотиновой кислоты, трентал, стугерон и т.п.) и ***ангиопротекторы*** (ангинин, или продектин, по 250 мг 3 раза в день), а также дибазол, витамины группы В, АТФ, ноотропные средства.

Через 3—4 дня после начала заболевания назначается местно ***ультрафиолетовое облучение или УВЧ***.

Нейрохирург Б.М. Никифоров (1999) считает весьма эффективным способом лечения невропатии лицевого нерва ***блокады звездчатого узла*** 1 % раствором новокаина (10—20 мл); курс лечения — от 5 до 10 блокад. Для быстрейшего восстановления функции лицевого нерва в острой фазе заболевания этот автор советует проводить такие блокады до 2—3 раз в день. Более пролонгированный местный сосудорасширяющий эффект может быть получен при аналогичных блокадах 0,5 % или 1 % раствором тримекаина или его сочетания с ганглиоблокатором, например с ганглероном.

Со 2-й недели болезни показаны ***лечебная гимнастика, массаж*** затылочно-шейно-воротниковой зоны, а после исчезновения отечности тканей на стороне поражения — массаж лица, при низком тонусе мимических мышц — лейкопластырное натяжение, при болевом синдроме — иглоукалывание. При лагофтальме целесообразно ношение защитных очков, прикрытие глаза повязкой на ночь. При ксерофтальмии (сухости глаза) для предотвращения кератита необходимо ***регулярное увлажнение глаза.*** Для этого в глаза следует закапывать метилцеллюлозу с последующим наложением повязки.

Электростимуляция лицевого нерва с целью лечения нецелесообразна, так как может способствовать развитию контрактуры мимических мышц.

Через месяц после начала заболевания можно назначать ***грязевые, парафиновые или озокеритовые аппликации*** на область лица, заушную область и на шею.

При стойких мышечных контрактурах предлагаются ***инъекции ботулинического токсина*** местно. Предлагается также проведение курса лечения карбамазепином в дозе 400—600 мг/сут в течение 1—1,5 мес.

При отогенном неврите лицевого нерва необходима санация первичного очага, для этого целесообразны отиатрическая операция, назначение антибиотиков. В случае травматического поражения (обычно при черепно-мозговой травме с переломом пирамиды височной кости), если консервативная терапия оказывается неэффективной в течение 12 мес, следует обсудить вопрос о возможности хирургического лечения путем проведения реконструктивной операции.

Прогноз. Во многом определяется характером невропатии лицевого нерва. При идеопатической невропатии (синдром Белла), проявляющейся миелинопатией и блокадой проведения импульсов по нерву, можно надеяться на восстановление функций этого нерва в течение 4—6 нед. В случае

же наличия признаков аксонопатии для регенерации и восстановления функции нерва требуется значительно больше времени (4—6 мес), при этом восстановление может оказаться неполным.

Функции пораженного лицевого нерва не восстанавливаются в 3—5 % случаев, в частности, при опухолях, переломах и гнойных воспалительных процессах в пирамиде височной кости.

В 10 % случаев наблюдаются рецидивы проявлений невропатии лицевого нерва.

36.7.2. Инфекционно-аллергические, токсические и дисметаболические невропатии, полиневропатии и полирадикулоневропатии

36.7.2.1. Острая демиелинизирующая полирадикулоневропатия

Острый или подострый периферический, в типичных случаях восходящий, парез или паралич в сочетании с белково-клеточной диссоциацией в ЦСЖ (синдром Гийена—Барре, СГБ) описали в 1916 г. французские врачи G. Guillain (1875—1961) и J. Barre (1880—1967).

Этиология. Причины не уточнены. Почти в ⅔ случаев СГБ развивается вскоре после перенесенной общей инфекции (ОРЗ, ОРВИ, грипп, кишечные инфекции). В некоторых случаях заболевание возникает на фоне мононуклеоза, острой экзантемы, хирургического вмешательства. Наиболее вероятной причиной болезни являются аутоиммунные расстройства, возникающие через 1—3 нед после перенесенной респираторной или желудочно-кишечной инфекции, иногда после переутомления, переохлаждения, а в некоторых случаях и без видимых причин.

Клинические проявления. Характеризуется острой демиелинизацией передних нервных корешков и двигательной порцией стволов спинномозговых и черепных нервов. Реже встречается аксональный вариант заболевания, протекающего тяжелее демиелинизирующей его формы. У больных обычно выявляются антитела к различным патогенным бактериям и вирусам (к кампилобактериям, микоплазмам, к цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна—Барр и др.).

Заболевание характеризуется синдромом полирадикулоневропатии, чаще возникает у людей в 25—50 лет, хотя может наблюдаться практически в любом возрасте; по данным А. Эсбери и соавт. [Asbury A. et al., 1987], возраст больных от 8 до 81 года.

Основным ранним клиническим проявлением синдрома Гийена—Барре является слабость, обычно сначала возникающая в нижних конечностях, чаще в проксимальных отделах ног, редко уже в дебюте заболевания отмечается и слабость рук. Иногда признаки периферического пареза проявляются практически одновременно во всех конечностях. При этом в первые же дни снижаются и исчезают сухожильные рефлексы. Описанные двигательные расстройства могут не сопровождаться какими-либо нарушениями чувствительности, однако приблизительно у половины больных почти одновременно с появлением слабости в конечностях возникает

онемение их дистальных отделов, возможны ноющие боли в бедрах, в мышцах тазового и плечевого пояса; в последующем могут возникать рецидивы болей обычно уже у прикованных к постели больных, при этом боль глубокая, ноющая, преимущественно в крупных мышцах (в ягодичных, икроножных, трапециевидных, в четырехглавых мышцах). Боль может проявиться или усилиться при мышечном напряжении, нередко ночью, иногда при этом отмечается и чувство жжения в ногах по типу синдрома «беспокойных ног».

Ведущим признаком заболевания являются симметричные вялые парезы или параличи конечностей. Двигательные расстройства могут нарастать в степени выраженности и распространенности в течение 2—4 нед. При этом в процесс часто вовлекаются диафрагма и другие мышцы, участвующие в акте дыхания. Возможны нарушения чувствительности в форме умеренной гипестезии по полиневритическому типу, иногда расстройства проприоцептивной чувствительности, что ведет к сочетанию мышечной слабости с сенситивной атаксией; нередко при СГБ отмечаются положительные симптомы натяжения (симптом Ласега и др.). Приблизительно у 15 % больных проявляются выраженные вегетативные расстройства: ортостатическая гипотензия, сопровождающаяся головокружением, тахикардия, аритмия, снижение потоотделения, бронхорея; иногда — нарушения функций тазовых органов, обычно в виде задержки мочеиспускания, стула. У половины больных восходящий парез распространяется на двигательные порции черепных нервов (синдром Ландри).

Синдром Ландри — восходящая полирадикулоневропатия с вовлечением в процесс двигательных порций черепных нервов, прежде всего их бульбарной группы; при этом развивается бульбарный синдром. Характерны парез или паралич глотки, мягкого неба, языка, мимических мышц; при этом возникают расстройства дыхания, глотания, дизартрия. Иногда развивается и парез мышц, обеспечивающих движения глазных яблок, прежде всего движения их в горизонтальной плоскости. При тяжелом течении острой демиелизирующей полирадикулоневропатии проявления синдрома Ландри могут возникать вскоре после появления первых признаков заболевания. Синдром описал в 1856 г. французский врач J. Landry (1826—1865) и в 1859 г. немецкий врач A. Kussmaul (1822—1902).

Наиболее опасным проявлением синдрома Гийена—Барре (СГБ) является выраженная *слабость дыхательной мускулатуры*, возникающая приблизительно у ⅓ больных. В случае развития бульбарных расстройств могут проявиться и нарушения сердечной деятельности, аспирационная пневмония, при которых может возникнуть необходимость в применении ИВЛ, кардиотонических средств, других методов интенсивной терапии, зондового кормления. Опасность развития расстройств дыхания сохраняется до 21—28-го дня болезни.

Основой СГБ является полирадикулоневропатия с сегментарной демиелинизацией. В острой фазе заболевания в плазме крови увеличивается концентрация иммуноглобулинов. В крови могут быть также обнаружены антитела к миелину периферических нервов, в 20 % случаев — увеличение содержания креатинфосфокиназы (КФК). В ЦСЖ с 5—10-го дня болезни, как правило, выявляется белково-клеточная диссоциация, обусловленная повышением содержания белка обычно до 1—2 г/л, имеющая существенное значение для уточнения диагноза СГБ.

Снижение скорости проведения импульсов по нервам зачастую проявляется лишь через 7—10 дней от начала заболевания. Приблизительно у ⅓ больных наблюдается преходящая протеинурия. В отдельных случаях возникают проявления внутричерепной гипертензии, возможно, обусловленной затруднением венозного оттока из полости черепа.

С 3—4-й недели болезни в большинстве случаев появляются признаки *стабилизации состояния, продолжающейся в течение 2—4 нед, а в последующем* — постепенный регресс неврологической симптоматики. Восстановительный период длителен: от нескольких месяцев до года и больше. *У большинства больных наступает практически полное выздоровление.* Рецидивы заболевания наблюдаются приблизительно в 5 % случаев. У части больных, перенесших заболевание в тяжелой форме, сохраняются остаточные явления, чаще элементы периферического тетрапареза.

Вариантом синдрома Гийена—Барре является ***синдром Фишера***, описанный в 1956 г. американским невропатологом C.M. Fisher. Для этого синдрома характерна хроническая демиелинизирующая полирадикулоневропатия с развитием уже в дебюте заболевания двусторонней наружной (часто и внутренней) офтальмоплегии, возможны проявления бульбарного синдрома и атаксии. Периферические проксимальные парезы конечностей при этом развиваются позже и распространяются в нисходящем направлении. Как и при типичной форме СГБ, характерна белково-клеточная диссоциация в ЦСЖ. Синдром Фишера иногда следует дифференцировать от ботулизма, при котором в *отличие от СГБ возникают брадикардия, характерно снижение реакции зрачков на аккомодацию.*

От синдрома нарушения гемодинамики в базилярной артерии (a. basilaris) СГБ *отличает отсутствие сухожильной гиперрефлексии и пирамидных знаков.* Отсутствие реакции зрачков у находящегося в сознании больного указывает на большую вероятность СГБ, а не нарушения кровообращения в *стволе мозга. Возможна также необходимость дифференцировать СГБ от* миастении, при которой характерны прежде всего птоз верхних век и слабость жевательных мышц, которые при СГБ наблюдаются редко. В сомнительных случаях может быть проведена прозериновая проба, обычно дающая четкое улучшение функции глазодвигательных мышц в случае миастении.

Л е ч е н и е. При СГБ даже в случае выраженных двигательных расстройств и нарушений дыхания сохраняются шансы на удовлетворительное восстановление нарушенных функций. Вместе с тем прогноз всегда серьезен, в связи с этим велика возможность возникновения необходимости оказания больному реанимационной помощи.

Особое внимание следует обращать на состояние дыхания. Первыми признаками характерной для СГБ дыхательной недостаточности являются невозможность откашляться, ослабление голоса, необходимость делать *паузы во время разговора, затруднение активного вдоха, снижение жизненной* емкости легких (ЖЕЛ). В таких случаях показано систематическое мониторирование дыхания и сердечной деятельности; при бульбарном пара*личе часто возникает необходимость введения назогастрального зонда, интубации,* подключения аппарата ИВЛ.

При выраженных двигательных расстройствах показан плазмаферез (с обменом 30—40 мл/кг в один сеанс, всего до 5 сеансов, которые прово-

дятся через день). Больному показаны пассивная и при возможности и активная лечебная гимнастика, массаж грудной клетки.

Начатый в первые 2 нед плазмаферез смягчает выраженность органической неврологической патологии и способствует уменьшению резидуального дефекта. Благоприятный эффект может быть и от курса лечения иммуноглобулином (сандоглобулином и т.п.) в дозе 0,4 г/кг/сут в течение 5 дней. До недавнего времени было принято лечение метилпреднизолоном, дексазоном или другими кортикостероидами, однако целесообразность такого лечения в настоящее время оспаривается.

Большое внимание нужно уделять поддержанию чистоты и целостности кожи, контролю за функциями тазовых органов (в случае необходимости проводят катетеризацию, назначают слабительные средства). Необходимы регулярное и достаточное питание (в случае развития бульбарного синдрома питание должно осуществляться через зонд), поддержание водно-солевого баланса и КОС. В процессе лечения применяют гемодиализ, переливания плазмы.

Необходимы общий уход, меры по предупреждению контрактур, тромбоза вен нижних конечностей, пневмонии. Особое внимание должно быть уделено реабилитации больного. При этом необходимы регулярная лечебная физкультура, курсы лечения массажем; показаны витаминные комплексы, ноотропные препараты, симптоматические средства.

36.7.2.2. Хроническая демиелинизирующая полирадикулоневропатия

Клинические проявления. Заболевание возникает исподволь или подостро с последующим прогрессирующим, рецидивирующим или хроническим монофазным течением. Проявляется симметричными, преимущественно двигательными, в меньшей степени чувствительными расстройствами главным образом в дистальных отделах конечностей. Возможно поражение дыхательных мышц. При нарастании выраженности заболевания возможна краниальная невропатия: бульбарный синдром, двусторонний периферический паралич мышц, иннервируемых III, V, VI, VII черепными нервами. Положительны корешковый симптом Нери, симптом Ласега, Тинеля. Вегетативно-сосудистые и трофические расстройства отмечаются главным образом в дистальных отделах конечностей, возможны эпизодические изменения сердечного ритма, синкопальные состояния, нарушения функций тазовых органов.

В крови выявляют дезиммуноглобулинемию, в ЦСЖ — белково-клеточную диссоциацию. Отмечается замедление скорости проведения нервных импульсов преимущественно в дистальных отделах периферических нервов. Заболевание наблюдается у лиц старше 40 лет (чаще у мужчин) и продолжается многие месяцы и годы.

Прогноз. Прогноз часто неудовлетворительный.

Описали в 1982 г. как хронический вариант синдрома Гийена—Барре американские невропатологи Dyck, Lais и Ohta. Однако выявление при КТ- и МРТ-исследовании очагов демиелинизации в головном мозге позволяет считать заболевание самостоятельной нозологической формой.

36.7.2.3. Дифтерийные полиневропатии

При дифтерии нередко встречаются осложнения в форме токсической полиневропатии. При этом возможны ранние и поздние осложнения дифтерии, имеющие различную клиническую картину. При этом в последние годы отмечается нарастание частоты тяжелых форм дифтерийной полиневропатии до 55 % [Пирадов И.А., Попова Л.М. и др., 1998].

Клинические проявления. ***Ранняя дифтерийная краниальная полиневропатия или дифтерийная фарингеальная невропатия*** возникает на 2—4-й день заболевания, проявляется токсической полиневропатией черепных нервов, чаще III, IV, VII, IX, X. Характерны нарушение аккомодации, парез мимических мышц, проявления бульбарного синдрома (дизартрия, дисфагия), при этом возможны нарушения дыхания. В этот же период часто развивается дифтерийный токсический миокардит.

Патогенетической основой поражений нервной системы в таких случаях в первые 2 нед клинических проявлений дифтерии лежит токсическая периферическая миелинопатия. Под действием токсина происходит подавление синтеза основного белка миелина на 75 % и протеолипида миелина на 50 %. Демиелинизация является патофизиологической основой дифтерийной полиневропатии. При этом сегментарная демиелинизация без существенного вовлечения в процесс аксонов пораженных нервных волокон в дальнейшем сменяется ремиелинизацией, что определяет постепенный регресс признаков полиневропатии и обычно отсутствие остаточных явлений.

Поздняя дифтерийная полиневропатия (синдром «пятидесятого дня», синдром Гланцманна—Заланда) проявляется у 10 % больных дифтерией через 2—8 нед, иногда через 12 нед после дебюта основного заболевания. До недавнего времени возникновение поздних неврологических осложнений дифтерии, представленных обычно в виде дифтерийной полиневропатии с выраженными двигательными расстройствами преимущественно в ногах, расценивался как результат повторной диссеминации дифтерийного токсина, продуцируемого бактериями дифтерии. Однако, как выяснилось позже, у большинства пациентов организм достаточно быстро освобождается от возбудителя дифтерии [Фаворова Л.А. и др., 1988]. Поэтому в настоящее время поздние неврологические осложнения дифтерии обычно связывают с возникновением аутоиммунного процесса в организме [Мозолевский Ю.В., Черненко О.А., 1991; Сорокина М.Н. и др., 1996]. Это делает нецелесообразным в поздние сроки заболевания введение гетерогенной противодифтерийной сыворотки.

К возникновению поражений нервной системы при дифтерии могут приводить нарушения гемостаза, обусловленные воздействием возбудителя дифтерии на тромбоцитарное звено. Доказана возможность развития у больных дифтерией тромбогеморрагического синдрома. Этим могут быть объяснены и редкие случаи развития у больных дифтерией острых нарушений мозгового кровообращения. Возникновению тромбоэмболического процесса способствует развивающаяся в 10—25 % случаев сердечно-сосудистая патология (миокардит или эндокардит).

Характерно *развитие генерализованной полирадикулоневропатии, достигающей максимальной степени выраженности к 12-й неделе болезни в связи со вторичной миелинопатией.* При этом преобладают двигательные расстройства, возможен глубокий тетрапарез, изменения чувствительности по поли-

невритическому типу встречаются реже, возможны нарушения мышечно-суставной и вибрационной чувствительности, приводящие к сенситивной атаксии, дифтерийному псевдотабесу, а также нарушения дыхания в связи с парезом межреберных мышц. Иногда периферические парезы распространяются снизу вверх, как при синдроме Гийена—Барре, с вовлечением в процесс черепных нервов по типу паралича Ландри, что может приводить к витальной опасности в связи с нарушениями дыхания. При этом не характерны боли и мышечные атрофии. Возможны гипертермия до 38 °С, коллаптоидное состояние, в ЦСЖ отмечается белково-клеточная диссоциация, которая развивается обычно с 3-й недели болезни. Парезы нарастают быстрее изменений на ЭМГ, кульминация же выраженности изменений на ЭМГ нередко появляется лишь ко времени стабилизации клинической картины. Практическое выздоровление при благоприятном течении заболевания наступает через 2—6 мес.

Описали заболевание в 1935 г. швейцарские врачи: педиатр E. Glanzmann (1887—1959) и терапевт S. Saland.

36.7.2.4. Диабетическая полиневропатия

Одна из наиболее часто встречающихся форм полиневропатии — диабетическая — проявляется у 40—90 % больных, длительно (5—10 лет и более) болеющих сахарным диабетом. Ее варианты: ***дистальная симметричная полиневропатия*** (70 % всех диабетических полиневропатий), которая может быть смешанной моторно-сенсорно-вегетативной или же преимущественно моторной, сенсорной (боль, парестезии, гиперпатия, гипестезия, сенситивная атаксия) или вегетативной (гипотрофия мелких мышц кистей и стоп, трофические язвы, артропатии по типу сустава Шарко в дистальных отделах конечностей, диабетическая стопа); ***симметричные проксимальные моторные полиневропатии*** (диабетическая нейрогенная амиотрофия); несимметричные проксимальные моторные множественные невропатии (чаще бедренного, запирательного, седалищного, срединного, локтевого нервов); ***мононевропатии черепных нервов***, чаще нервов, обеспечивающих движения глазных яблок (офтальмопатия с сохранением зрачковых реакций на свет); ***мононевропатии; туннельные мононевропатии; бессимптомные полиневропатии,*** проявляющиеся лишь снижением и выпадением сухожильных, чаще пяточных и коленных рефлексов.

При диабетической полиневропатии возможны вегетативные расстройства: дисфункция мочевого пузыря, импотенция, нарушения потоотделения, расстройство функций пищеварительного тракта, ортостатическая гипотензия, безболевые инфаркты миокарда, редко изменения зрачковых реакций.

Патогенез. Имеют значение хроническая гипергликемия, недостаток инсулина, накопление в нейронах сорбитола, расстройства микроциркуляции в нервах.

Диабетическая полиневропатия чаще аксональная, однако при ней возможны и различные по степени выраженности проявления сегментарной демиелинизации. В поздних стадиях сахарного диабета нередко возникают микроваскулярные расстройства, ведущие к метаболическим нарушениям в периневрии.

При развернутой клинической картине сахарного диабета обычно удается выявить замедление проведения возбуждения по двигательном нервам, признаки денервации отдельных мышц, замедление соматосенсорного проведения по спинному мозгу.

Клинические проявления. Диабетическая полиневропатия может протекать бессимптомно, при этом удается выявить лишь снижение пяточных и коленных рефлексов, а могут наблюдаться тяжелые по степени выраженности проявлений формы, ведущие к инвалидизации больного. Нарушения чувствительности при диабетической полиневропатии чаще симметричны и проявляются в дистальных отделах конечностей по типу «носков и перчаток». Они варьируют от легкого онемения до анестезии. При этом ***возможны артропатии и трофические язвы на стопах.***

При сахарном диабете могут в разной степени страдать толстые или тонкие чувствительные волокна периферических нервов, поэтому возможна диссоциация степени выраженности расстройств различных видов чувствительности. При преимущественном поражении относительно толстых миелиновых чувствительных волокон отмечается преобладание расстройств глубокой чувствительности на ногах, что может обусловить клинические проявления псевдотабетической формы диабетической полиневропатии. Сходство с tabes dorsalis нарастает, если у больного к тому же сужены зрачки и оказывается вялой их реакция на свет. Вовлечение в патологический процесс тонких чувствительных волокон может обусловить выраженные спонтанные глубокие, распирающие, ноющие или поверхностные жгучие ***боли, парестезии и дизестезии*** или ***гиперпатии***, обычно в диастальных отделах конечностей, возможны болезненные судороги по типу крампи.

Вегетативные расстройства иногда ведут к развитию тахикардии, ортостатической гипотензии, гиперперистальтики кишечника, нарушению потоотделения, импотенции, неполному опорожнению мочевого пузыря. У больных сахарным диабетом с вегетативной невропатией повышается вероятность внезапной смерти от остановки сердца.

Частота возникновения всех форм диабетической невропатии находится в прямой зависимости от длительности заболевания как при 1-м, так и при 2-м типе сахарного диабета. При этом в их патогенезе подчеркивается значимость гипоинсулинемии и гипергликемии. ***Диабетическая проксимальная моторная невропатия*** — редкое осложнение сахарного диабета. Она характеризуется медленно прогрессирующей слабостью мышц тазового пояса и бедер, прежде всего подвздошно-поясничной мышцы и четырехглавой мышцы бедра, иногда сопровождающейся ноющими болями в бедрах. Предполагается, что в основе этой формы патологии лежат метаболические и сосудистые нарушения.

Локальные и множественные диабетические мононевропатии обычно характеризуются *поражением бедренного нерва* и *поясничного сплетения* и развиваются быстро в течение нескольких часов или нескольких суток. При этом отмечаются *сильные боли на передней поверхности бедра*, снижение коленного рефлекса, поражение мышц, иннервируемых *запирательным нервом*, и некоторых других мышц. Может сочетаться с дистальной сенсорно-моторной полиневропатией.

Мононевропатии черепных нервов встречаются при сахаром диабете довольно часто. Возможны *мононевропатии зрительного нерва*, но чаще других черепных нервов поражается *глазодвигательный нерв*, что проявляется в

виде остро развивающейся болезненной офтальмоплегии с обычно сохранными зрачковыми реакциями. Возможны также острые поражения *блокового, отводящего и лицевого нервов.* Причиной поражения черепных нервов при сахарном диабете обычно является их острая ишемия. Характерно восстановление функции пораженных черепных нервов в сроки до 3—6 мес, тогда как проявления полиневропатии обычно имеют стойкий характер. Сахарный диабет является фактором риска цереброваскулярных заболеваний.

В ЦСЖ у больных сахарным диабетом часто повышено содержание белка, а увеличение в ней уровня глюкозы соответствует изменению ее содержания в крови и составляет приблизительно 60 % от этого показателя. Диагностическое значение имеют ЭМГ-исследование и определение скорости проведения импульса по нерву.

Лечение. В связи с тем что в большинстве случаев тяжесть диабетической невропатии коррелирует с выраженностью и длительностью гипергликемии, необходимо прежде всего добиться снижения концентрации глюкозы в крови больного.

При болях могут применяться анальгетики, НПВС, при стреляющей боли целесообразно лечение фенитоином или карбамазепином. При глубоких, ноющих, постоянных болях противосудорожные препараты оказываются неэффективными. Показаны ноотропные средства, витамины группы B, антиагреганты, препараты альфа-липоевой кислоты (тиоктацид) по 200 мг 2—3 раза в сутки или по 150—300 мг внутривенно капельно 2 раза в сутки, симптоматическое лечение, ЛФК, физиотерапия. Есть мнение, что при диабетической полиневропатии могут оказывать благоприятное влияние ингибиторы альдоредуктазы, а также ганглиозиды, но эти препараты пока что находятся в стадии апробации.

При расстройствах поверхностной чувствительности и нарушении трофики покровных тканей необходим тщательный уход за кожей. Ввиду возможности трофических поражений костей нужно избегать больших физических нагрузок, фиксировать голеностопные суставы; в случаях деформации мелких суставов стоп необходима ортопедическая обувь. При компрессионной невропатии возможна целесообразность декомпрессии соответствующего нерва путем оперативного вмешательства.

36.7.2.5. Полиневропатии при узелковом периартериите

Заболевание возникает остро и тогда проявляется в форме мононевропатий или мигрирующих множественных мононевропатий, клиническая картина которых характеризуется асимметрией и объясняется возникновением инфарктных очагов в периферических нервах, но может иметь и хроническое, постепенно прогрессирующее течение, проявляясь симметричной сенсомоторной полиневропатией с вовлечением в процесс как спинномозговых, так и черепных нервов, приводящее к тяжелым двигательным и чувствительным расстройствам. Поражению нервной системы сопутствуют воспалительные ангиопатии и в других тканях, органах и системах, артериальная гипертензия, почечная недостаточность. В крови отмечаются лейкоцитоз, эозинофилия, ЦСЖ обычно не изменена.

36.7.2.6. Невропатия, обусловленная ревматоидным васкулитом

Проявляется мононуклеарной периваскулярной инфильтрацией, фибриноидным некрозом с инфильтрацией сосудистой стенки мононуклеарными, эозинофильными и полиморфно-ядерными клетками, пролиферацией интимы сосудов, периваскулярным фиброзом, иногда с вовлечением в фиброзный процесс и сосудистой стенки. В нервах при этом можно выявить сегментарную демиелинизацию, в тяжелых случаях — дегенерацию аксонов, валлеровское перерождение. Очаги ишемии и дегенерации чаще возникают в нервах на уровне средней трети плеча или бедра. В дистальных отделах нерва иногда обнаруживается диффузная утрата аксонов и миелина. Ревмоваскулит может быть причиной полиневропатии, множественной мононевропатии, изъязвления или некроза кожи, гангрены пальцев, а также висцеральных инфарктов.

36.7.2.7. Невропатии при ревматоидном артрите

Поражения периферической нервной системы при ревматоидном артрите наблюдаются у 10—15 % больных.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Проявляются обычно на фоне поражения многих тканей, органов и систем, в частности сердечно-сосудистой системы, легких, кожи. Серологическим признаком ревматоидного артрита является ревматоидный фактор. В клиническкий картине при этом возможны проявления, позволяющие диагностировать туннельные невропатии, полиневропатию, множественные мононевропатии, при которых страдают отдельные крупные нервы конечностей, нервы пальцев рук; двигательным расстройствам обычно предшествуют парестезии, боль. Возможны вегетативно-трофические нарушения.

Причиной поражения периферических нервов при ревматоидном артрите может быть васкулит. Возможна также компрессия периферического нерва или нервов в связи с тендовагинитом расположенных поблизости от него сухожилий. Поражение ПНС при ревматоидном артрите обычно возникает на фоне обострения ревматического процесса (повышение уровня ревматоидного фактора, снижение уровня комплемента).

При обусловленном ревматоидным артритом подвывихе атлантозатылочного сочленения возможна компрессия спинного мозга.

Д и а г н о с т и к а. Диагностике поражений ПНС способствует ЭМГ-исследование.

Л е ч е н и е. Лечение проявлений ревматизма обычно проводится НПВС, высокими дозами кортикостероидов, иммуносупрессивными средствами, в частности циклофосфамидом, без гарантированного эффекта.

36.7.2.8. Невропатии и полиневропатии при системной красной волчанке

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Поражения периферической нервной системы наблюдаются приблизительно у 10 % больных системной красной волчанкой (СКВ). Чаще они бывают в форме симметричной дис-

тальной сенсорно-моторной полиневропатии, но могут быть также в виде множественных мононевропатий, плексопатий, синдрома Гийена—Барре или поражения черепных нервов. Невропатии могут быть первым клиническим проявлением СКВ, но чаще сочетаются с признаками поражения кожи, суставов, почек, церебральной и спинальной симптоматики. Они представляют собой следствие генерализованного васкулита и периваскулярного мононуклеарного и полиморфно-ядерного инфильтрата в сочетании с поражением осевых цилиндров нервных волокон и мультифокальной их демиелинизацией, что установлено при электрофизиологическом и гистологическом исследованиях пораженных нервов. В ЦСЖ часто выявляется повышение уровня общего белка, особенно в случаях типичного или атипичного синдрома Гийена—Барре. В сыворотке многих больных обнаруживаются циркулирующие иммунные комплексы.

Л е ч е н и е. При быстро прогрессирующей симметричной полиневропатии, приводящей к значительной инвалидизации, или при множественной мононевропатии у больных СКВ рекомендуется активное лечение кортикостероидами в дозе не менее 1 мг/кг преднизолона, другими иммуносупрессивными препаратами. Можно проводить лечение чередующимися короткими курсами кортикостероидов. Эффективность плазмафереза дискутабельна.

36.7.2.9. Криоглобулинемическая полиневропатия

Криоглобулинемия — форма диспротеинемии, при которой белки (молекулы сывороточных иммуноглобулинов G или M) осаждаются и преципитируются при низкой температуре и снова растворяются при ее повышении до 37 °С. При патоморфологическом исследовании возможно выявление демиелинизации, аксонопатии, валлеровского перерождения нервных волокон ПНС и сосудистых изменений по типу васкулита. Нередко процесс сопровождается активацией ревматоидного фактора, васкулитом. В таких случаях клиническая картина может осложняться артралгией, гепатомегалией, спленомегалией, гломерулонефритом. Полиневропатия, развивающаяся на фоне эссенциальной криоглобулинемии, является основным клиническим проявлением заболевания, нередко сочетается с другими его осложнениями. При этом характерна сенсомоторная форма полиневропатии, проявляющаяся в течение 1—2 нед на любом этапе криоглобулинопатии. Возможны асимметрия симптомов, множественная мононевропатия. Типичны повышенная чувствительность к охлаждению, петехиальные геморрагии, признаки синдрома Рейно, изъязвление кожи дистальных отделов конечностей. Возможны проявления миелопатии, энцефалопатии,

В крови и в ЦСЖ отмечается диспротеинемия, в ЦСЖ — высокая концентрация криоглобулинов (до 1,8 %). Течение вариабельно, переохлаждение может провоцировать обострение заболевания.

36.7.2.10. Печеночная полиневропатия

При инфекционном гепатите вследствие аутоинтоксикации возможно развитие сегментарной демиелинизации образований периферической нервной системы, проявляющейся клинической картиной синдрома Гийе-

на—Барре, сенсорной или сенсорно-моторной невропатией. При первичном билиарном циррозе причиной сенсорной аксонопатии нередко бывают развивающиеся в периферических нервах ксантомы. Есть мнение, что причиной полиневропатии при болезнях печени могут быть не только расстройства ее функций, но и провоцирующие заболевания печени — сахарный диабет, алкоголизм или лекарственная интоксикация.

36.7.2.11. Уремическая полиневропатия

Заболевание является следствием хронической почечной недостаточности, когда уровень клубочковой фильтрации падает ниже 20 мл/мин, а концентрация креатинина в плазме превышает 0,53 ммоль/л (повышение уровня креатинина в крови наиболее достоверно отражает недостаточность азотовыделительной функции почек).

Клинические проявления. Уремическая (почечная) полиневропатия проявляется в форме аксонопатии, но может сопровождаться и сегментарной демиелинизацией нервных волокон. Характеризуется преимущественно сенсорными нарушениями в дистальных отделах конечностей: онемением, парестезией, дизестезией в форме болезненных покалываний, ощущения нарастания объема пальцев кистей и стоп, чувством стягивания, жжения, болью в дистальных отделах конечностей, которые могут сочетаться с крампи и синдромом беспокойных ног. Ранний признак уремической полиневропатии — нарушение восприятия вибрации. В дальнейшем происходит нарушение и других видов чувствительности, выпадение пяточных, а затем и других сухожильных рефлексов, снижение силы мышц, прежде всего разгибателей стоп и их пальцев, гипотрофия этих мышц. В ЦСЖ возможно увеличение уровня белка до 1 г/л. При электрофизиологических обследованиях обычно выявляется нарушение проводимости импульсов по нервам нижних и верхних конечностей.

Лечение. Наиболее эффективно проведение регулярного гемодиализа. Более радикальным методом лечения является пересадка почки, при успехе этой операции улучшение состояния может быть относительно быстрым и обычно стойким.

36.7.2.12. Алкогольная полиневропатия

Развивается постепенно у больных с хроническим алкоголизмом с алиментарной витаминной недостаточностью, прежде всего с дефицитом витамина B_1. Относится к аксонопатиям, которые, однако, могут сопровождаться и сегментарной демиелинизацией нервных волокон. Проявляется прогрессирующими симметричными акропарестезиями, болью, нарушением поверхностной и глубокой чувствительности по полиневритическому типу, вялыми парезами или параличами дистальных отделов конечностей, при этом страдают преимущественно мышцы-разгибатели стоп и кистей. Обычны также дистальные вегетативно-трофические расстройства. В процесс могут вовлекаться черепные нервы, чаще глазодвигательные и блуждающие, а также диафрагмальные нервы. На фоне алкогольной полиневропатии возможны проявления ***синдрома Корсакова***. Алкогольная полиневропа-

тия с преобладанием расстройств чувствительности (боль, болезненность нервных стволов, дистальная гипестезия) известна как ***синдром Буверe*** (описал французский врач L. Bouveret, 1850—1929). При тяжелых проявлениях алкоголизма возможно развитие кахектической формы алкогольной полиневропатии — ***болезни Раймона*** (французский невропатолог F. Raymond, 1844—1910), при которой проявления синдрома полиневропатии сочетаются с нарастающим общим истощением. Сочетание алкогольной полиневропатии с признаками поражения печени и с проявлениями синдрома Корсакова известно как ***синдром Клиппеля*** (описал французский невропатолог M. Klippel, 1858—1942).

36.7.2.13. Свинцовая полиневропатия

Клинические проявления. Хроническое отравление свинцом (сатурнизм) характеризуется головной болью, бессонницей, свинцовой каймой на деснах, поражением зубов, запорами, «свинцовой коликой», нефропатией, артериальной гипертензией, базофильной зернистостью эритроцитов, увеличением количества свинца в крови и моче, нарушением обмена порфиринов с явлениями анемии. Одним из проявлений хронического отравления свинцом может быть свинцовая полиневропатия (полиневропатия Ремака), проявляющаяся симметричными вялыми дистальными парезами или параличами, прежде всего мышц, обеспечивающих разгибание кистей и стоп, а также пальцев. Возможна и локальная свинцовая мононевропатия. Синдром свинцовой невропатии описал в 1875 г. немецкий невропатолог E. Remak.

Лечение. При хроническом отравлении свинцом рекомендуется лечение пеницилламином и другими хелатообразующими препаратами.

36.7.2.14. Мышьяковая полиневропатия

Заболевание развивается вследствие острого или (чаще) хронического отравления мышьяком, способствующим накоплению в крови пирувата, как и при дефиците витамина B_1.

Клинические проявления. При остром отравлении большой дозой мышьяка характерны выраженное снижение АД, рвота, потеря сознания. После латентного периода 2—3 нед развивается полиневропатия, при этом выраженность мышечной слабости может варьировать. Сухожильные рефлексы обычно снижены, но вызвать их обычно удается. При хроническом отравлении малыми дозами мышьяка постепенно развивается сенсомоторная полиневропатия, проявляющаяся прежде всего болью в конечностях и расстройством чувствительности в их дистальных отделах. Типичны анемия, полоски Мееса (исчерченность ногтей поперечными белыми полосками), пигментные пятна на коже живота, дерматит, гиперкератоз ладоней и стоп, возможны желудочно-кишечные симптомы. Характерно наличие мышьяка в волосах (более 1 мг/кг), крови (более 30 мкг/л), моче (более 40 мкг/л).

Лечение. При массивной острой интоксикации следует применять хелатообразующие средства, в частности британский антилюизит (БАЛ).

Применение БАЛ в течение нескольких часов после токсического воздействия может предотвратить возникновение или уменьшить выраженность полиневропатии. Применяется он и при хронической интоксикации мышьяком.

36.7.2.15. Полиневропатия при отравлении фосфорорганическими соединениями

Фосфорорганические соединения (ФОС) применяются в быту в качестве инсектицидов, некоторые из них (триортокрезилфосфат) используются в качестве смазочного материала. Они являются стойкими ингибиторами холинэстеразы. Отравление чаще возникает при попадании ФОС в организм с пищей.

Клинические проявления. При отравлении ФОС возможен смертельный исход; у выживших наряду с расстройствами функций желудочно-кишечного тракта возможны и другие проявления острой инактивации холинэстеразы. Характерны, в частности, выраженное сужение зрачков, диффузные мышечные фасцикуляции. Через 1—3 нед развиваются парестезии и быстро прогрессирующая мышечная слабость. Для заболевания обычно сочетание проявлений периферического и центрального парезов, при этом пяточные рефлексы, как правило, исчезают, остальные могут быть сниженными или же оказываются повышенными, иногда вызываются пирамидные знаки. В периферических нервах страдают главным образом толстые миелиновые волокна. Возможно также развитие дистальной соматосенсорной полиневропатии аксонального типа с преобладанием двигательных расстройств. Возможны пароксизмальные парезы конечностей, шеи, дыхательных мышц и мышц, иннервируемых черепными нервами.

Лечение. Облегчает состояние больных прием антидотов ФОС — атропина и т.п. и реактиваторов холинэстеразы. Двигательные расстройства, обусловленные интоксикацией ФОС, плохо поддаются лечению.

36.7.2.16. Полиневропатии при отравлении гексарбонами

Гексарбоновые растворители используются в промышленности и в быту, в частности при изготовлении многих видов клея. Все гексарбоны оказывают потенциальное эйфоризирующее действие. Периферическую невропатию вызывают главным образом два из них: n-гексан и метилбутилкетон. Клиническая картина отравления — нарушения чувствительности по дистальному типу и слабость мышц дистальных отделов конечностей, которая может достигать выраженной степени, при этом выпадают пяточные рефлексы. Полиневропатия может прогрессировать в течение нескольких месяцев после прекращения токсического воздействия, при этом в процесс постепенно вовлекаются и проксимально расположенные мышечные группы. В период восстановления функций периферических нервов возможно проявление признаков центрального пареза, указывающее на поражение гексарбонами и структур ЦНС. В периферической нервной системе, в меньшей степени в ЦНС выявляют патоморфологические признаки [illegible]миелинизации.

36.7.2.17. Лекарственные полиневропатии

Различные варианты токсических и дисметаболических невропатий и полиневропатий возможны при длительном лечении многими фармакопрепаратами, в частноти амиодароном (кордарон), дапсоном (диафенилсульфон), хлорамбуцилом, колхицином, дисульфирамом (эспераль, тетурам), этамбутолом, гризеофульвином, индометацином, литием, изониазидом (тубазид), гидрализином, метронидазолом, нитрофуранами, фенобарбиталом, дифенином, стрептомицином, сульфаниламидами, трициклическими антидепрессантами, винбластином, винкристином, пиридоксином.

36.7.2.18. Полиневропатии вследствие гиповитаминоза

Дисметаболическая аксональная полиневропатия может быть следствием дефицита витаминов B_1, B_{12}, Е, фолиевой кислоты. При этом недостаточность витамина B_1 (тиамин) проявляется различными вариантами сенсорно-моторной полиневропатии. При остальных вариантах полиневропатии, обусловленных витаминной недостаточностью, она обычно характеризуется главным образом расстройствами чувствительности.

Болезнь бери-бери. В переводе с сингалезского языка означает «слабый-слабый» или «крайняя слабость». Алиментарная полиневропатия, обусловленная недостатком в пище тиамина (витамина B_1) или нарушением его усвоения. Чаще проявляется при алкоголизме или у лиц с причудами в формировании своей повседневной диеты. Характеризуется синдромом полиневропатии, которая проявляется преимущественно симметричными нарушениями чувствительности по дистальному типу. В той же зоне возможны боль и болезненность, мышечная слабость, снижение или исчезновение сухожильных рефлексов, амиотрофии. Нередко сочетается с расстройствами функций сердечно-сосудистой системы (периферическая вазодилатация, миокардиопатия, задержка в организме натрия и воды, ведущая к отеку тканей). При болезни бери-бери обычно проявляются признаки *синдрома Ваддера*: болезненность икроножных мышц, гипалгезия или аналгезия на передней поверхности голеней, из-за мышечной слабости больной не может самостоятельно подняться после приседания.

Полиневропатия при передозировке пиридоксина. Передозировка витамина B_6 (пиридоксин) может привести к развитию сенсорной полиневропатии, которая обычно сопровождается головной болью, повышенной раздражительностью, утомляемостью. Характерно появление признаков *синдрома Лермитта.*

36.7.2.19. Синдром жжения ног

Синдром жжения ног (синдром Гопалана) характеризуется мучительной, жгучей болью в стопах, усиливающейся по ночам, при этом боль возникает в первом плюснефаланговом суставе и постепенно распространяется на всю стопу. Тепло усиливает боль, поэтому больные спят с непокрытыми ногами, иногда пытаются уменьшить болевые ощущения, погружая ноги в холодную воду. Возможно напряжение мышц ног, изменение походки. Чаще проявля-

ется на фоне дисметаболических полиневропатий, в частности при некоторых соматических заболеваниях: болезнях печени, почек, сахарном диабете, узелковом периартериите и др., а также при экзогенных токсических полиневропатиях: алкогольной, вызванной изониазидами и пр. Провоцировать развитие синдрома жжения ног могут длительное голодание и частые переохлаждения. В основе патологического процесса лежит гиповитаминоз: недостаток витамина B_1, никотиновой или пантотеновой кислоты. Обычно сочетается с акроцианозом ног. Описал индийский врач G. Gopalan.

36.7.2.20. Синдром беспокойных ног

Этиология и клинические проявления. Приблизительно в половине случаев признается идиопатическая семейная форма патологии, при которой признаки синдрома появляются у пациентов на 2—4-м *десятилетии жизни. При этом обычно отсутствуют органические* неврологические расстройства и нет других причин, которые могли бы быть причиной синдрома беспокойных ног. Вторичный по происхождению синдром может быть следствием уремии, злоупотребления кофе, осложнением беременности. Синдром проявляется неприятными, тягостными, колющими глубинными ощущениями, зудом в ногах, особенно выраженными в состоянии покоя. Эти ощущения уменьшаются в степени выраженности при движениях, ходьбе.

Лечение. Облегчение наступает при приеме дофаминергических *препаратов, содержащих L-дофа (наком, или синемет, мадопар и т.п.)* в таблетках по 250 мг от ¼ до 2 таблеток за 30—60 мин до сна, при необходимости повторяют прием непосредственно перед сном или при ночном пробуждении. При непереносимости препаратов этой группы перед сном могут применяться бензодиазепины (клоназепам 0,5—1 мг; темазепам 10—30 мг), к которым возможно привыкание и потому прием их должен быть эпизодическим и короткими курсами. Иногда эффективными оказываются вальпроат натрия, пропранолол, клофелин.

36.7.2.21. Лепрозный хронический множественный неврит

Основные клинические формы лепры: туберкулоидная и лепроматозная. Поражение периферических нервов обусловлено проникновением в них возбудителя лепры — лепрозной палочки (палочка Гансена, mycobacterium leprae), а также гранулематозной реакцией окружающих тканей, особенно кожи и нервных структур, на нейротоксическое воздействие возбудителя болезни. При этом преобладает нарушение функций чувствительных и вегетативных нервов.

Клинические проявления. На коже характерно появление гипер- или гипопигментированных пятен с пониженной чувствительностью и приподнятыми краями и центром (туберкулоидная лепра), узлов, бляшек или папул, зоны инфильтрации кожи. Вовлекающиеся в процесс нервные стволы часто гипертрофированы (особенно заметны большой ушной, локтевой, малоберцовый нервы), прежде всего те, которые распо-

ложены вблизи от кожных зон поражения. Обычны местные боли, атрофия мышц, возможны контрактуры кистей и стоп. Возникают трофические язвы, которые могут провоцироваться подчас незначительным травматическим поражением покровных тканей (чаще на кистях, стопах), возможны резорбция и потеря фаланг.

При вовлечении в процесс тройничных и лицевых нервов могут развиться лагофтальм, кератит, иридоциклит, ведущие к потере зрения, выпадают брови, ресницы, нередко возникают перфорация носовой перегородки, седловидность и заложенность носа, обычны отвисающие ушные мочки, лицо при этом становится бугристым, деформируется («львиное» лицо); часто возникают носовые кровотечения, обструкция носовых ходов, ларингит, охриплость голоса, увеличенные, безболезненные лимфатические узлы. У взрослых мужчин отмечается рубцевание яичек, гинекомастия. Течение заболевания хроническое, медленно прогрессирующее.

36.7.2.22. Паранеопластическая полирадикулоневропатия

Паранеопластическая полирадикулоневропатия (метакарциноматозная нейромиопатия, синдром Денни-Брауна) возникает при злокачественных опухолях: при раке легкого и бронхов у 5 % больных, при раке желудка — у 3 %, при раке грудной железы и толстого кишечника — у 1,2 % и т.д.

Этиология и патоморфологическая картина. Причины не уточнены. Морфологической основой является дегенерация клеток передних рогов, демиелинизация нервных волокон в спинномозговых корешках и нейрогенная мышечная атрофия.

Клинические проявления. Проявляется дистальными парестезиями, нарушениями чувствительности, вялыми парезами с преимущественной атрофией мышц стоп и голеней, угасанием сухожильных рефлексов. По течению процесс может быть острым, подострым, ремиттирующим, перманентным. Характерны диффузные парестезии, сенситивная атаксия, сухожильная гипо- или арефлексия, возможно снижение слуха вплоть до глухоты. При паранеопластической полирадикулоневропатии скорость проведения импульсов по нервам не изменена, амплитуда их снижена, на ЭМГ — явления дегенерации. В ЦСЖ может быть белково-клеточная диссоциация.

Паранеопластическая полирадикулоневропатия может сочетаться с энцефалопатией, проявляющейся нарушениями поведения, памяти, гиперкинезами в форме миоклонии, мозжечковой атаксией, а также признаками вторичной миелопатии, миопатии. Проявления паранеопластической полирадикулоневропатии могут возникать раньше клинических признаков основного онкологического заболевания. Описал заболевание в 1948 г. английский невропатолог Q. Denny-Brown.

36.7.2.23. Полиневропатии и полирадикулоневропатии при гемобластозах

При лимфомах полиневропатии возникают у 2 % больных, при острых лейкозах — у 0,5 %. Проявляются сенсомоторной полиневропатией, которая при лимфомах может приобретать восходящий характер. Клиническое

течение, как и при паранеопластической полирадикулоневропатии, вариабельно. Морфологической основой являются сегментарная демиелинизация и первичная дегенерация аксонов, лейкемические клеточные инфильтрации в оболочках нервов.

36.7.2.24. Невропатии и полиневропатия при миеломатозе

При миеломатозе (болезнь Рустицкого) часто (приблизительно в 40 % случаев) возникают проявления компрессии отдельных периферических нервов, нервных сплетений, обычно сопровождающиеся выраженным болевым синдромом. Остеосклеротическая (реже остеолитическая) форма заболевания может обусловить хроническую, постепенно прогрессирующую или подостро развивающуюся аксональную полиневропатию. При этом характер невропатии в большинстве случаев смешанный — сенсорно-моторные невропатии, но могут быть они и чисто моторного или чисто сенсорного типа.

Патогенез и патоморфологическая картина. Определенное значение в патогенезе невропатии, вероятно, имеют аутоиммунные, метаболические и токсические процессы. Возможна и компрессия нервных корешков вследствие эпидуральных скоплений миеломных масс. Морфологической основой невропатий могут быть аксонопатия, миелинопатия и их сочетание.

Клинические проявления. Характерны боли в костях и *боли, связанные с компрессией спинномозговых корешков.* Возможны невропатии и при солитарной миеломе. При радикулоневропатии поражение ЦНС нередко ведет к расстройству функции дыхательных мышц и проявлению признаков бульбарного синдрома.

В ЦСЖ нередко отмечается белково-клеточная диссоциация; при остеосклеротической форме миеломной болезни уровень белка в ЦСЖ иногда достигает 2 г/л.

Лечение. Лечение симптоматическое. При одиночных очагах поражения улучшение может наступить в результате лучевой терапии.

36.7.2.25. Множественная мононевропатия при позиционном сдавлении

Клинические проявления. Вследствие длительного сдавления конечности массой собственного тела, возникающего при неудачных позах у больных, оказавшихся в коматозном состоянии (краш-синдром), в частности в состоянии алкогольной комы, возникает локальная боль, которая ведет к усилению нейрорефлекторных и нейрогуморальных сдвигов в организме. Характерны выраженные расстройства гемодинамики, изменение свертывающей-антисвертывающей системы крови по типу ДВС-синдрома, нарушения кислотно-основного состояния, острая почечная недостаточность.

На раннем этапе процесса отмечаются выраженные ишемические боли, отеки, трофические нарушения, в частности отслойка эпителия, появле-

ние на коже пузырей с серозным или геморрагическим содержимым, а также симптомы общей интоксикации: слабость, тошнота, рвота, артериальная гипотензия. Развиваются моно- или множественные полиневропатии. Возможна острая почечная недостаточность. Летальность достигает 45 %.

Лечение. Интенсивная терапия, направленная на поддержание витальных функций, реанимационные мероприятия, анальгетики, возможно — наркотики, дезинтоксикация. Плазмаферез или гемодиализ.

36.7.2.26. Полиневропатия при беременности

Развитие полиневропатии возможно при систематической рвоте, недостаточном питании и особенно дефиците тиамина у беременных. Проявляется в форме болезни бери-бери, иногда — ретробульбарной невропатии зрительных нервов.

36.7.3. Наследственные невральные амиотрофии, или наследственные полиневропатии

36.7.3.1. Невральная амиотрофия Шарко—Мари

Наследственная хроническая медленно прогрессирующая полиневропатия [невральная амиотрофия Шарко—Мари, невральная амиотрофия Шарко—Мари—Тута—Гоффманна, наследственные моторно-сенсорные невропатии (НМСН) I типа — демиелинизирующая или гипертрофическая форма и II типа — нейрональная форма, невральная амиотрофия типа А] проявляется чаще в возрасте от 5 до 12 лет.

Клинические проявления. Начало может провоцироваться физическим перенапряжением, соматическими или простудными болезнями. Первым признаком обычно бывает относительно симметричная слабость в мышцах малоберцовой группы. При этом характерна «походка аиста» (при вялом парезе мышц дистальных отделов ног больной при ходьбе резко сгибает бедра, высоко поднимая свисающие стопы), появляются и постепенно нарастают атрофии мышц стоп, голеней, при ходьбе подворачиваются стопы, исчезают пяточные, затем и коленные рефлексы. Постепенно формируются «свисающие» стопы с углубленным («полым») сводом (pes cavus) и согнутыми пальцами (камптодактилия) по типу стопы Фридрейха. В связи с гипотрофией мышц стоп и голеней при сохранном объеме бедер возникает своеобразная форма ноги (симптом «птичьей ноги» или «опрокинутой бутылки»).

Со временем в процесс могут вовлекаться дистальные мышцы рук, при этом отмечается западение межкостных промежутков, уплощение тенара и гипотенара, кисть приобретает форму «когтистой», исчезают сухожильные и периостальные рефлексы. В 70 % случаев наблюдается снижение всех видов чувствительности по полиневритическому типу. Возможны проявления дизрафического статуса: высокое небо, кифосколиоз, крыловидные лопатки, а также нистагм, элементы атаксии, фасцикулярные подергивания,

судороги мышц по типу крампи, симптомы натяжения Ласега, Вассермана, болезненность при пальпации периферических нервов, утолщение нервных стволов.

Обычны проявления акроангиопатии, гипергидроз в дистальных отделах конечностей, похолодание стоп. Возможны ретробульбарный неврит с последующей атрофией дисков зрительных нервов, хориоретинальная дегенерация, наружный офтальмопарез, нарушение зрачковых рефлексов, недостаточность функций обонятельного и слухового нервов. Заболевание медленно прогрессирует, возможны длительные периоды стабилизации. Трудоспособность больных ограничена, но в какой-то степени может сохраняться многие годы.

Природа метаболического дефекта не уточнена. Тип наследования чаще аутосомно-доминантный, иногда — аутосомно-рецессивный или рецессивный, сцепленный с Х-хромосомой.

Описали заболевание в 1886 г. французские невропатологи J.M. Charcot (1825—1893) и P. Marie (1853—1940), в том же году — английский невропатолог H.H. Tooth (1856—1925), а в 1888 г. — немецкий невропатолог J. Hoffmann (1857—1919). В.К. Рот называл это заболевание периферической формой мышечной сухотки.

В 1968 г. M. Dyck и P. Lambert установили, что на основании результатов исследования скорости проведения двигательных импульсов по нервам могут быть выделены 2 формы НМСН. 1) ***Демиелинизирующий тип*** — наследственная моторно-сенсорная невропатия I типа (***НМСН-I***), характеризуется выраженным замедлением проведения импульсов (скорость меньше 38 м/с), сочетающимся с выявляемыми при биопсии нерва очагами демиелинизации (миелинопатии). Аксоны при этом сохраняются, а в результате пролиферации шванновских клеток в них возникают «луковичные» разрастания, что позволяет при осмотре выявить утолщение периферических нервов (чаще поверхностного малоберцового и большого ушного). Тип наследования доминантный. Патологический ген локализуется в длинном плече 1-й аутосомы. 2) ***Нейрональный тип (НМСН-II)*** характеризуется нормальной скоростью проведения нервных импульсов, а при биопсии нерва выявляется только аксональная дегенерация (аксонопатия). Эта форма НМСН дебютирует в среднем возрасте и имеет более мягкое течение.

Вариант невральной амиотрофии Шарко—Мари, при котором характерно увеличение мышечной слабости при охлаждении (***синдром холодового пареза Давиденкова***), описал в 1934 г. отечественный невропатолог С.Н. Давиденков (1883—1961). Известны и другие варианты невральной амиотрофии Шарко—Мари: 1) ***вариант Бернгардта***, характеризующийся преобладанием в клинической картине утомляемости и болей в дистальных отделах конечностей (описал в 1901 г. Bernhardt); 2) ***вариант Генелла***, дебютирующий атрофией мышц и нарушением чувствительности в дистальных отделах рук, ранним формированием «обезьяньих кистей» (описал в 1890 г. S. Genell); 3) ***вариант Герингама***, при котором в начальной фазе болезни возникают признаки дисфункции тел периферических мотонейронов (фибриллярные подергивания, проксимальные мышечные атрофии) наряду с клиническими проявлениями дистальной полиневропатии (описал в 1889 г. H. Geringam).

36.7.3.2. Гипертрофическая интерстициальная невропатия

Клинические проявления. Гипертрофическая интерстициальная невропатия (невропатия Дежерина—Сотта, наследственная мышечная атрофия Гомбо, наследственная моторно-сенсорная невропатия III типа, невральная амиотрофия типа В) проявляется с первые два десятилетия жизни нарастающими двигательными и чувствительными расстройствами в дистальных отделах рук и ног, при этом исчезают сухожильные рефлексы, возможны стреляющие боли в конечностях, амиотрофии, а также нистагм, нарушения координации движений, атаксия. В дебюте обычны постепенно нарастающая слабость и гипотрофия мышц дистальных отделов ног, особенно разгибателей стоп и в связи с этим наблюдается степпаж. В дальнейшем проявления полиневропатии нарастают, в процесс вовлекаются нервы рук и черепные нервы. За счет разрастания эндоневрия, периневрия и эпиневрия характерно сегментарное утолщение нервных стволов. Возможны атрофия дисков зрительных нервов, зрачковые расстройства, снижение слуха, парезы мимических мышц. Часто наблюдаются деформация позвоночника и эквиноварусная деформация стоп, кожные невусы, подкожные нейрофибромы. При гистологическом исследовании, кроме гипертрофии мезодермальных структур нервных стволов и сдавления при этом осевых цилиндров нервных волокон, выявляются умеренные дегенеративные изменения в задних канатиках и мозжечковых путях спинного мозга. В ЦСЖ возможна белково-клеточная диссоциация.

Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Описали в 1890 г. французские невропатологи J. Dejerine (1849—1917) и J. Sottas (род. в 1866 г.), позже — F. Gombault (1844—1904).

Форма гипертрофической интерстициальной невропатии, характеризующаяся медленным рецидивирующим течением, в отечественной литературе известна как ***невропатия Россолимо***, описал отечественный невропатолог Г.И. Россолимо (1860—1928).

36.7.3.3. Болезнь Рефсума

Клинические проявления. Болезнь Рефсума (наследственная атактическая полиневропатия, наследственная моторно-сенсорная невропатия IV типа) чаще начинается в возрасте 4—7 лет, иногда во 2—3-м десятилетии жизни. Проявляется медленно прогрессирующей сенсомоторной полиневропатией и мозжечковой атаксией, нейросенсорной тугоухостью. При этом возможны периоды стабилизации и обострения процесса или неполной ремиссии. Характерны также снижение обоняния, слуха (кохлеарная невропатия), атипичный пигментный ретинит, кардиомиопатия, деформации стоп, сколиоз, проявления интеллектуальной недостаточности, иногда атрофия зрительных нервов, кардиопатия, ихтиоз, белково-клеточная диссоциация в ЦСЖ; в крови и моче высокое содержание фитановой кислоты вследствие блока расщепляющего ее фермента, накопление этой кислоты в нервной ткани, печени, почках, сердце. Результатом этого является нестабильность функций, а затем и демиелинизация нервных волокон. При обострении процесса развиваются диспротеинемия, лейкоцитоз. Утолщены стволы периферических нервов. По данным гистологического иссле-

дования, отмечаются интерстициальная гипертрофическая невропатия, проявления невролипидоза. Возможны дегенеративные изменения в клетках передних рогов, в оливопонтоцеребеллярной системе, сегментарная демиелинизация нервов, преимущественно их проксимальных отделов. В сыворотке крови повышено содержание фитановой кислоты. В ЦСЖ повышено содержание белка, иногда до 6 г/л.

Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Известны и спорадические случаи.

Описал в 1937 г. норвежский невропатолог S.B. Refsum (род. в 1907 г.).

36.7.3.4. Болезнь Хикса

Наследственная полирадикулоневропатия проявляется сухожильной арефлексией, нарушением чувствительности, болями и трофическими расстройствами в дистальных отделах ног. Нередко сопровождается ослаблением слуха. Описал заболевание в 1922 г. английский врач I.B. Hicks.

36.7.3.5. Болезнь Русси—Леви (синдром атаксии-арефлексии)

Клинические проявления. Болезнь Русси—Леви проявляется чаще в 5—7-летнем, реже — в юношеском или в молодом возрасте. Характеризуется умеренным снижением мышечной силы и гипотрофией мышц стоп, голеней. Руки обычно в процесс не вовлекаются или поражаются в значительной меньшей степени. Сухожильные рефлексы на ногах снижаются, а затем исчезают. В дистальных отделах ног, в дальнейшем (не всегда) и рук, нарушается чувствительность по дистальному типу, при этом раньше появляются и значительнее выражены расстройства проприоцептивной чувствительности на ногах. Возможно развитие мозолей на стопах с последующим образованием язв, периодически заживающих и рецидивирующих вновь. Обычно отмечаются легкая статическая и динамическая атаксия, деформации стоп, сколиоз. Возможны тремор головы и рук, иногда нистагм, страбизм, врожденные катаракты, дефекты психического развития. Темп прогрессирования вариабелен, чаще медленный. Характерна гипертрофия нервных стволов. Болезнь Русси—Леви относится к преимущественно периферическим миелинопатиям.

Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Описали болезнь в 1926 г. французские невропатологи G. Roussy (1874—1948) и G. Leviy (1886—1935).

В настоящее время есть мнение о том, что болезнь Русси—Леви представляет собой фенотипическую экспрессию гена HMCH I типа.

36.7.3.6. Наследственные сенсорно-вегетативные невропатии

Клинические проявления. Наследственные сенсорно-вегетативные невропатии (НСВН) характеризуются нарушением чувствительности в дистальных отделах конечностей и образованием там же трофичес-

ких нарушений, в частности безболезненных язв. По классификации Дюка [Dyck, 1983], в настоящее время выделяется 5 форм НСВН. Из них чаще встречаются НСВН I, II и III типов.

I тип. Заболевание обычно начинается во 2-м десятилетии жизни с утраты болевой и температурной чувствительности в дистальных отделах ног. Позднее к этому присоединяются аналогичные нарушения в руках. Затем нарушаются другие виды чувствительности и могут появиться легкие двигательные расстройства в дистальных отделах конечностей. Особенностью заболевания являются мучительные спонтанные боли, главным образом в ногах. Они проявляются в виде генерализованной ноющей боли или острых режущих болей. К частым тяжелым осложнениям относятся невропатическая деформация суставов и стойкие язвы на стопах. Прогрессирует медленно. На ранних этапах заболевания происходит утрата тонких миелинизированных волокон, в дальнейшем — всех миелинизированных волокон.

Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

II тип. Признаки невропатии имеются с рождения, диагностируется же заболевание обычно в детстве или в подростковом возрасте. Проявляется нарушением всех видов чувствительности на руках и ногах. Сухожильные рефлексы снижены или отсутствуют. Потоотделение резко снижено, особенно в дистальных отделах рук и ног. Отмечается акропатия с развитием паронихий, панарициев, язв на подошвенной поверхности и пальцах стопы. Часто бывают нераспознанные переломы костей дистальных отделов конечностей, возможно развитие сустава Шарко. При ЭМГ-исследовании не вызывается потенциал действия чувствительных нервов при сохранности проведения возбуждения по двигательным волокнам. НСВН-II имеет более неблагоприятное течение, чем НСВН-I.

П р о г н о з зависит от эффективности лечения язв на стопах и присоединения интеркуррентных заболеваний. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Тип III. *Известен как синдром Райли—Дея, или семейная дизавтономия* (см. главу 43).

36.7.3.7. Акантоцитоз

Акантоцитоз (абеталипопротеинемия, болезнь Бассена—Корнцвейга) проявляется с раннего детства полиневропатией (сухожильная арефлексия, нарушения чувствительности, в частности глубокой, по дистальному типу) в сочетании с сенситивной и мозжечковой атаксией, элементами пирамидной недостаточности. В связи с астроцитарным глиозом подкорковых ядер возможны гиперкинезы. Иногда отмечается пигментный ретинит, нарушения сердечного ритма. Характерна зазубренность контуров эритроцитов (от греч. akantha — шипы, зазубренность), уменьшение в сыворотке крови холестерина, фосфолипидов, свободных жирных кислот, хиломикронов, витамина А и отсутствие липопротеидов низкой плотности. При биопсии икроножного нерва может быть обнаружена утрата миелинизированных волокон. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описали заболевание в 1950 г. американские врачи F. Bassen и A. Kornzweig.

36.7.3.8 Амилоидные невропатии

Амилоидные невропатии являются следствием наследственного амилоидоза. При этом выделяется 4 типа амилоидных невропатий, все они наследуются по аутосомно-доминантному типу.

Патогенез. Патогенез связан с отложением амилоида в периферических нервах, а также в чувствительных и вегетативных периферических узлах. Отложение амилоида сначала появляется в эндоневрии и в сосудах нервов. Биопсия периферического нерва может содействовать уточнению диагноза.

Клинические проявления. Проявляется в возрасте 10—40 лет. Характеризуется сочетанием сенсорных и моторных расстройств по типу аксонопатии в форме дистального периферического тетрапареза со снижением глубоких рефлексов. Часто возникает синдром запястного канала. Возможны симптомы краниальной полиневропатии, дистофия роговицы, снижние тургора кожи (финский тип). Выражены вегетативные нарушения (ортостатическая гипотензия, нарушена иннервация мочевого пузыря, импотенция, расстройство потоотделения). В ЦСЖ отмечается умеренный плеоцитоз. Сопутствуют признаки поражения пищеварительного тракта, почек, кардиопатия. Болезнь неуклонно прогрессирует. Больные погибают обычно через 4—12 лет после дебюта клинической картины.

36.7.3.9. Невропатии и полиневропатия при порфирии

Патогенез. В основе заболевания лежит сочетание первичной дисметаболической аксональной дегенерации и сегментарной демиелинизации преимущественно ишемического происхождения. На ЭМГ выявляют признаки аксонопатии. Возникают блокада синтеза гема и накопление дельта-аминолевулиновой кислоты (АЛК) и порфобилиногена (ПБГ). В периоды обострения АЛК и ПБГ выделяются с мочой. Моча в связи с превращением порфобилиногена в уропорфирин приобретает красный цвет (цвет бургундского вина).

Клинические проявления. Заболевание развивается при наследуемой по аутосомно-доминантному типу печеночной порфирии (острой перемежающейся порфирии, смешанной порфирии и копропорфирии), чаще — при острой перемежающейся порфирии (ОПП). Невропатия развивается остро или подостро в течение нескольких дней или недель. Ей обычно предшествуют и сопутствуют вегетативные нарушения: тахикардия, гипертензия и ортостатическая гипотензия. При этом возможны продромальные или сопутствующие проявления нарушений функций пищеварительного тракта (боли в животе, рвота, запоры) и психические расстройства. Невропатия является преимущественно двигательной. Мышечная слабость может быть дистальной, проксимальной, генерализованной, нередко бывает асимметричной. В дебюте заболевания отмечаются проявления мышечной слабости чаще в ногах, однако возможно и преимущественное развитие слабости сначала в руках. Иногда возникают парезы лицевых и глазных мышц. Снижению силы мышц могут предшествовать боли в конечностях, пояснице. Ухудшение состояния может провоцироваться приемом барбитуратов и сульфаниламидов.

36.7.3.10. Синдром хореи — акантоцитоза

Синдром проявляется в юношеском возрасте и характеризуется хореическим гиперкинезом, снижением сухожильных рефлексов, нейрогенной атрофией мышц и утратой чувствительности на ногах. В периферической крови могут (не всегда) обнаруживаться акантоциты. В периферических нервах может быть выявлена утрата толстых миелинизированных волокон в периферических нервах. Тип наследования аутосомно-доминантный или аутосомно-рецессивный.

36.7.3.11. Гигантская аксональная полиневропатия

Медленно прогрессирующая сенсомоторная полиневропатия, часто сочетающаяся с атрофией зрительных нервов, офтальмопарезом, нистагмом. При этом характерна кудрявость волос. В аксонах периферических нервов выявляются фокальные расширения (сфероиды), содержащие нейрофиламенты. Аналогичные изменения отмечаются в нервных волокнах ЦНС. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

36.7.3.12. Болезнь Чедиака—Хигаси

Клинические проявления. Болезнь Чедиака—Хигаси — наследственное заболевание, для которого характерны иммунная недостаточность, нарушение гемотаксиса нейтрофилов и моноцитов. Проявляется в раннем детстве периферической невропатией с накоплением гигантских лизосом в леммоцитах, нистагмом, прогрессирующей невропатией, мозжечковой атаксией, рецидивирующими пиогенными заболеваниями, периодонтитом. Почти у половины больных в пубертатном периоде развивается лимфогранулематоз. Лейкоциты содержат крупные гранулы. При этом обычны глазной и кожный альбинизм, гипергидроз, возможны паркинсонизм, эпилептические припадки, интеллектуальная недостаточность. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описали современные врачи: кубинский врач A. Chediak и японский врач O. Higashi.

Лечение. Существенно влияющего на развитие наследуемых форм невропатий лечения нет. Обычно проводится витаминотерапия, лечение ноотропными средствами, физиотерапия, щадящая ЛФК, массаж. Важное значение имеет социальная адаптация, правильный выбор посильной профессии.

Глава 37
НЕЙРОТРАВМА

37.1. Общие положения

К нейротравмам относятся травматические поражения головного и спинного мозга, а также структур периферической нервной системы. Наиболее частой их причиной в мирное время являются дорожно-транспортные происшествия. Большую частоту имеют также производственные и бытовые травмы, реже — спортивные травмы. Велик процент нейротравмы в зонах военных действий. Еще Н.И. Пирогов называл войну травматической эпидемией. В современной войне причинами нейротравмы особенно часто оказываются осколки мин, ракет, артиллерийских снарядов, авиабомб. Со временем оружие становится все более совершенным и коварным.

Травма вообще и нейротравма в частности в большинстве случаев имеет техногенное и антропогенное происхождение. Она должна рассматриваться как сложная мультидисциплинарная проблема на стыке медицины и социологии, имеющая важное общегосударственное значение.

37.2. Черепно-мозговая травма

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) — механическое повреждение черепа и внутричерепного содержимого, проявляющееся очаговой и общемозговой симптоматикой, обусловленной первичными структурно-функциональными изменениями, а в дальнейшем — вторичными, непрямыми (опосредованными) патофизиологическими и патоморфологическими процессами.

По данным ВОЗ, травма как причина смерти занимает 3-е место, уступая лишь сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям. Однако среди детей и лиц молодого возраста по указанному показателю травма прочно занимает 1-е место. При этом надо иметь в виду, что смерть при травмах в 50 % случаев наступает вследствие поражения головного мозга [Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.Н., 1998].

37.2.1. Историческая справка

Внимание к травмам, в частности к травмам головы, проявляется с доисторических времен. Одна из работ Гиппократа (460—370 гг. до н.э.) именовалась «О ранах головы», при лечении ран головы он предлагал применение скальпеля и трепана. Один из первых трактатов по нейротравме «О переломе черепа» был написан в 1518 г. Беренгарио да Карпи (Berengario da Carpi, 1465—1527). В 1561 г. был опубликован трактат французского хирурга Амбруаза Паре (1510—1590), в котором излагались конкретные рекомендации о методах лечения травм головы. При этом он считал, что больные с такой травмой могут считаться в безопасности лишь через

100 дней после ранения. В XVI в. хирургами оказывалась активная помощь раненым в голову, в частности, на полях сражений. Однако, по мнению Дж. Джефферсона (1886—1961), неврологических симптомов вследствие поражения мозга часто не замечали: глаз видел только скальпированную рану, и разум не проникал глубже.

Лишь в XVIII в. для оценки тяжести и прогноза при травмах головы хирурги (Жан-Луи Пти, Ле Драна, Антуан Луи и др.) стали придавать значение не только местным повреждениям черепа, но и проявлениям мозговой патологии, что, как отмечает E.S. Flamm (1972), знаменовало переход от краниальной остеологии к нейрохирургии. Однако недостаточность знаний о клинических проявлениях поражения мозга еще долго ограничивала возможности врачей. Н.И. Пирогов (1810—1881) в связи этим писал: «...мы, имея перед собой травматическое повреждение черепа и без малейших мозговых припадков, все-таки никогда не можем знать с верностью, нет ли тут ушиба мозга.» (цит. по Бурденко Н.Н. — Собр. соч. — Т. 1. — С. 47).

В дальнейшем развитие невропатологии содействовало становлению нейрохирургии. Совместными усилиями специалистов многих медицинских профессий совершенствовались знания о сущности травмы мозга и возможностях лечения черепно-мозговой травмы. Вместе с тем, как отмечает нейрохирург Б.Л. Лихтерман (1998), в русской медицинской литературе лишь в 30—40-х годах XX в. термины «травма черепа» или «черепная травма» были заменены на «черепно-мозговую травму», а в англоязычной литературе до сих пор по традиции часто употребляется термин «head injury» (травма головы).

37.2.2. Эпидемиология

ЧМТ относится к наиболее распространенным видам травматической патологии, ежегодно она регистрируется у 2—4 на 1000 жителей и, по данным ВОЗ, это число возрастает в среднем на 2 % в год. Среди получивших ЧМТ преобладают дети и лица молодого возраста. В развитых странах травматизм среди причин смерти следует за сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями. В России смерть в результате травмы занимает второе место (15,8 %), а среди трудоспособного населения травматизм является ведущей причиной смерти. С 1990 по 1996 г. этот показатель вырос на 57 %: с 133,7 до 210,3 случая на 100 000 жителей [Дмитриева Т.Б., 1997]. У 50 % из них имели место черепно-мозговая или смешанная травма, включающая повреждения черепа и мозга. В общей структуре травматизма повреждения ЦНС составляют до 30—40 %, а среди причин инвалидности вследствие всех травм — 25—30 % [Непомнящий В.П. и др., 1998].

ЧМТ — проблема, находящаяся на стыке многих врачебных специальностей: неврологии, нейрохирургии, травматологии, реаниматологии, терапии, нейроофтальмологии, нейроотиатрии, психиатрии, функциональной диагностики, рентгенологии, судебной медицины и пр. В процессе обследования и лечения больного с ЧМТ желательно, а нередко и необходимо участие специалистов многих медицинских профессий.

37.2.3. Классификация

Еще в XVIII веке французский хирург Jean-Louis Petit (1674—1750) предложил классификацию черепно-мозговой травмы, которая легла в основу всех последующих классификаций. Он предложил разделить все черепно-мозговые травмы на закрытые и открытые, а закрытые травмы — на сотрясения (commotio), контузии (contusio) и компрессию (compressio).

В России в настоящее время принята классификация, разработанная (1992, 1998) коллективом Института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН, возглавляемым А.Н. Коноваловым. Эта современная классификация основана на биомеханике, виде, типе, характере, форме, тяжести повреждения, клинической фазе, периоде течения, а также на исходе травмы.

Согласно этой классификации, все черепно-мозговые травмы делятся на закрытые и открытые. При ***закрытой*** черепно-мозговой травме сохранны мягкие ткани, покрывающие мозговой череп или же имеется только кожная рана при сохранном апоневрозе головы. Если, наряду с кожей поврежден и апоневроз, который может быть серьезным препятствием для проникновения инфекции с поверхности головы в полость черепа, черепно-мозговая травма считается открытой.

Открытые травмы в свою очередь дифференцируются на непроникающие и проникающие. ***Открытая непроникающая травма*** характеризуется неповрежденной твердой мозговой оболочкой, в большинстве случаев достаточно надежно защищающей подоболочечные пространства и мозг от проникновения в них инфекции даже в случае инфицирования покровных тканей головы и костей черепа. При ***открытой проникающей*** травме черепа твердая мозговая оболочка повреждена и таким образом особенно велика вероятность развития крайне опасных осложнений черепно-мозговой травмы: гнойного менингита и менингоэнцефалита. К открытым проникающим травмам черепа относятся также переломы основания черепа, которые обычно сопровождаются разрывом твердой мозговой оболочки и нередко — кровотечением или истечением ЦСЖ (ликвореей) в носоглотку или в барабанную полость, а оттуда в наружный слуховой проход (кровотечение или ликворея из носа или уха).

37.2.4. Патогенез

В биомеханике деструктивного воздействия на ткани черепа и мозга при ЧМТ участвует комплекс первичных факторов (рис. 37.1). Ведущими среди них являются *ударная волна*, распространяющаяся от места приложения травмирующего агента с мгновенными перепадами давления в местах удара и противоудара, и происходящие при этом *деформация и возможные переломы черепа, гидродинамический эффект*, обусловленный смещением находящихся в полости черепа ЦСЖ и крови, *резонансная гравитация*, а также возникающие в момент травмы *смещение и ротация полушарий большого мозга* относительно более фиксированного мозгового ствола и возникающие при этом натяжение и возможное повреждение связей между гипоталамусом и гипофизом, который с точки зрения механики выполняет в такой ситуации функцию якоря для расположенных супратенториально мозговых структур.

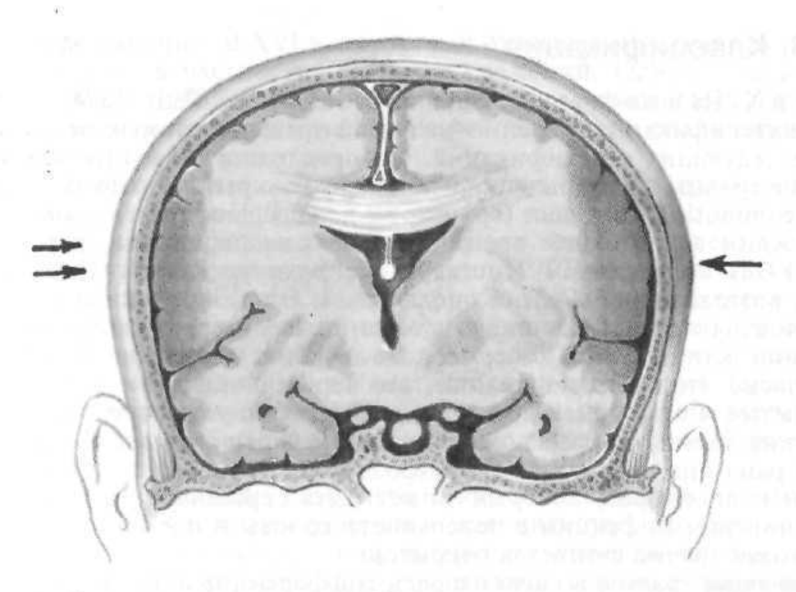


Рис. 37.1. Изображения механизма ушиба головного мозга на стороне приложения силы (---) и на противоположной стороне (===).

ЧМТ в зависимости от ее механизма, тяжести и вида приводит к различным по степени и распространенности первичным структурно-функциональным повреждениям мозга на молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом и органном уровнях с расстройством центральной регуляции всех систем организма, включая дыхательную и сердечно-сосудистую. В ответ на повреждения мозга возникают изменения центральной гемодинамики, нарушения мозгового кровообращения, ликвороциркуляции, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковых функций, состояния тканевых мембран, проницаемости гематоэнцефалического барьера. При этом в мозговой ткани развиваются отек и набухание, что способствует повышению внутричерепного давления, влияет на перфузионное давление в сосудах мозга, ведет к гипоксии мозга, к дальнейшему нарастанию его отека, дислокации мозговых структур, провоцируя их вклинение и ущемление обычно на уровнях намета мозжечка или большого (затылочного) отверстия. Все это может вести к формированию своеобразного порочного круга, негативно сказывающегося на течении спровоцированного ЧМТ патологического процесса.

Изложенное отражает общую усредненную схему вероятных патогенетических изменений при ЧМТ. Эта схема является лишь основой многочисленных вариантов патогенеза ЧМТ, зависящих от суммации различных факторов (особенности обстоятельств и характера травмы, состояния организма в преморбиде, неврологического и соматического статуса в динамике и т.д.). В связи с этим для понимания патогенеза травмы и наиболее верного решения вопроса о тактике и стратегии оказания помощи конкретному больному необходимы, по-возможности, точные анамнестические сведения и результаты его тщательного полидисциплинарного клинического об-

следования, включая современные методы визуализации (КТ-, МРТ-исследование) мозга и окружающих его структур.

В течении черепно-мозговой травмы выделяют 3 основных периода: 1) ***острый***, 2) ***промежуточный*** и 3) ***отдаленный***. В остром периоде происходит взаимодействие повреждающих факторов и реакций защиты, в промежуточном периоде — организация повреждений и дальнейшее развертывание компенсаторно-приспособительных процессов, в отдаленном периоде — завершение или сосуществование местных и дистантных дегенеративно-деструктивных и регенеративно-репаративных процессов. В зависимости от клинической формы черепно-мозговой травмы временная протяженность периодов ее течения варьирует в следующих пределах: острого — от 2 до 10 нед, промежуточного — от 2 до 6 мес, отдаленного — при клиническом выздоровлении — до 2 лет, при прогредиентном течении — не ограничена. В процессе течения каждого периода травматической болезни мозга могут быть осложнения. При стабилизации патологического процесса возможны различные остаточные явления, в том числе проявления травматической эпилепсии, нарушения в двигательной сфере, эмоциональные расстройства, изменения высших психических функций.

37.2.5. Закрытая черепно-мозговая травма

Клинические формы. При закрытой черепно-мозговой травме выделяются следующие клинические формы поражения мозга: ***сотрясение мозга, ушиб мозга легкой степени, ушиб мозга средней степени, ушиб мозга тяжелой степени, диффузное аксональное повреждение, сдавление головного мозга.***

Степени тяжести. Сотрясение мозга и ушиб мозга легкой степени считаются ***легкой*** черепно-мозговой травмой, ушиб мозга средней степени — травмой ***средней тяжести***, ушиб мозга тяжелой степени, диффузное аксональное повреждение мозга и сдавление мозга — ***тяжелой*** черепно-мозговой травмой.

37.2.5.1. Сотрясение головного мозга

Сотрясение головного мозга составляет до 80 % закрытых черепно-мозговых травм. При сотрясении головного мозга характерно выключение сознания на период от нескольких секунд до нескольких минут, возможна рвота. После восстановления сознания может быть ретро- или антеградная амнезия на короткий период. Типичны жалобы на головную боль, головокружение, шум в ушах, общую слабость. Отмечаются общая гиперсенситивность, вестибулярная гиперестезия, побледнение или покраснение лица, приливы крови к лицу, гипергидроз, другие вегетативные расстройства, эмоциональная лабильность, болезненность при движениях взора, нарушения сна.

В неврологическом статусе могут выявляться мелкоразмашистый нистагм, расстройство конвергенции глазных яблок, негрубая анизорефлексия, легкие оболочечные симптомы, исчезающие в течение первых 3—7 сут. Кости черепа не повреждены. Давление ЦСЖ и ее состав без существенных

изменений. Общее состояние больных обычно значительно улучшается в течение первой, реже второй недели после травмы. Сотрясение мозга — самое легкое его диффузное поражение, при котором отсутствуют макроструктурные изменения. Негрубые изменения в мозговой ткани удается выявить лишь при его гистологическом исследовании и при электронной микроскопии.

37.2.5.2. Ушибы головного мозга

Ушибы головного мозга отличаются от сотрясений наличием макроструктурных изменений, имеющих обычно очаговый характер, характеризуются сочетанием общемозговых и очаговых симптомов. По тяжести различаются 3 степени ушиба головного мозга.

Ушиб мозга легкой степени отмечается у 10—15 % пострадавших с ЧМТ.

Клинические проявления. Характеризуется выключением сознания после травмы на несколько десятков минут. После его восстановления типичны жалобы на головную боль, головокружение, тошноту, рвоту, иногда повторную. Может выявляться ретро- и антеградная амнезия. Жизненно важные функции обычно без видимых нарушений. Возможна умеренная тахикардия или брадикардия, иногда повышение АД. Дыхание, температура тела без существенных отклонений от нормы. В неврологическом статусе клонический нистагм, легкая анизокория, пирамидная недостаточность, менингеальные симптомы, регрессирующие через 2—3 нед. Ликворное давление умеренно повышено. Возможны перелом костей свода черепа, субарахноидальное кровоизлияние.

При ушибе мозга легкой степени в половине наблюдений на КТ в мозговом веществе удается увидеть ограниченную зону пониженной плотности, близкую по томоденситометрическим показателям к отеку головного мозга (плотностью от 18 до 39 Н). У другой половины пострадавших с ушибом мозга легкой степени на КТ головного мозга нет очевидных изменений структуры мозговой ткани, что обусловлено ограничениями возможностей метода. Отек мозга в таких случаях проявляется умеренным сужением ликворных пространств. Эти изменения обнаруживаются уже в первые часы после травмы, обычно достигают максимума на 3-и сутки и исчезают через 2 нед, не оставляя визуализируемых следов. В зоне локального отека при ушибе мозга возможна и изоденсия (плотность его идентична окружающей мозговой ткани), и тогда диагноз основывается в основном на клинических и косвенных данных, уточняется он в процессе изучения результатов КТ-исследований в динамике.

Патоморфологическая картина. Ушиб мозга легкой степени характеризуется участками локального отека, точечными кровоизлияниями, разрывами пиальных сосудов.

Ушиб головного мозга средней степени отмечается у 8—10 % пострадавших с ЧМТ.

Клинические проявления. Характеризуется выключением сознания после травмы до нескольких десятков минут — нескольких часов. Выражены ретро- и антеградная амнезия. Головная боль нередко сильная. Возможны многократная рвота, психические нарушения, менингеальные симптомы. Могут быть преходящие расстройства жизненно важных функ-

ций: брадикардия до 50—40 уд/мин или тахикардия до 120 уд/мин, повышенное АД (до 180 мм рт.ст.), тахипноэ (до 30 в минуту) без нарушения ритма дыхания и проходимости трахеобронхиального дерева, субфебрилитет. Нередко отмечаются стволовые симптомы: нистагм, диссоциация менингеальных и сухожильных рефлексов по оси тела, двусторонние пирамидные знаки и др. Отчетливо проявляется очаговая симптоматика (определяемая локализацией ушиба мозга): зрачковые и глазодвигательные нарушения, парезы конечностей, расстройства чувствительности, речи и т.д. Эти очаговые симптомы постепенно, в течение 3—5 нед, сглаживаются, но могут сохраняться и длительнее. Давление ЦСЖ чаще повышено. При ушибе головного мозга средней степени нередко наблюдаются переломы костей свода и основания черепа, а также значительное субарахноидальное кровоизлияние.

При ушибе мозга средней степени в большинстве наблюдений на КТ выявляются очаговые изменения в виде некомпактно расположенных в зоне пониженной плотности высокоплотных включений либо умеренного гомогенного повышения плотности на небольшой площади. Эти находки на КТ соответствуют небольшим кровоизлияниям в зоне ушиба или умеренному геморрагическому пропитыванию мозговой ткани без грубой ее деструкции. На повторных КТ видно, что эти изменения подвергаются обратному развитию в процессе лечения. В части наблюдений при клинической картине ушиба мозга средней степени на КТ выявляются очаги пониженной плотности — локальный отек; участок травматического поражения мозга при этом может не визуализироваться.

Патоморфологическая картина. Ушиб мозга средней степени характеризуется мелкоочаговыми кровоизлияниями, участками геморрагического пропитывания мозговой ткани с небольшими очажками размягчения при сохранности конфигурации борозд и извилин, а также связей коры больших полушарий с мягкими мозговыми оболочками.

Ушиб головного мозга тяжелой степени отмечается у 5—7 % пострадавших с ЧМТ.

Клинические проявления. Характеризуется выключением сознания после травмы продолжительностью от нескольких часов до нескольких недель. Часто выраженное двигательное возбуждение. Наблюдаются тяжелые, угрожающие нарушения жизненно важных функций: брадикардия (менее 40 уд/мин) или тахикардия (больше 120 уд/мин), аритмия, артериальная гипертензия, нарушения частоты и ритма дыхания, которые могут сопровождаться уменьшением проходимости верхних дыхательных путей. Нередко выраженная гипертермия.

Часто доминирует первично-стволовая неврологическая симптоматика (плавающие движения глазных яблок, парезы взора, тонический нистагм, нарушения глотания, анизокория, двусторонний мидриаз или миоз, дивергенция глаз по горизонтальной или вертикальной оси, меняющийся мышечный тонус, децеребрационная ригидность, угнетение или ирритация сухожильных рефлексов, рефлексов со слизистых оболочек, кожных рефлексов, появление двусторонних патологических стопных рефлексов и др.), которая в первые часы и дни после травмы нередко в значительной мере перекрывает очаговые полушарные симптомы. Тем не менее могут выявляться парезы или параличи конечностей, подкорковые расстройства, нарушения функций отдельных черепных нервов и т.д. Иногда отмечаются

генерализованные или фокальные судорожные припадки. Общемозговые и особенно очаговые симптомы регрессируют медленно; часто отмечаются грубые остаточные явления, прежде всего в двигательной и психической сферах. Ушиб головного мозга тяжелой степени часто сопровождается переломами свода и/или основания черепа, а также массивным субарахноидальным кровоизлиянием.

При ушибах мозга тяжелой степени на КТ часто выявляются очаговые изменения мозга в виде зоны неоднородного повышения плотности. При локальной томоденситометрии в них определяется чередование участков, имеющих повышенную (64—76 Н) и пониженную (18—28 Н) плотность. В первом случае — это плотность свежих свертков крови, во втором — отечной или размозженной ткани мозга; при этом в зоне ушиба объем мозгового детрита нередко превышает количество излившейся крови. В наиболее тяжелых случаях очаг деструкции распространяется на большую глубину, достигая подкорковых ядер и желудочковой системы. КТ-исследование в динамике позволяет наблюдать постепенное уменьшение участков повышенной плотности на фоне их слияния и превращения в более гомогенную массу, которая может стать изоденсивной по отношению к окружающему отечному веществу мозга на 14—20-е сутки. Объемный эффект патологического субстрата регрессирует медленнее в связи с тем, что в очаге ушиба остаются нерассосавшаяся размозженная ткань и свертки крови. Исчезновение объемного эффекта к 30—40-м суткам после травмы свидетельствует о рассасывании патологического субстрата с формированием на его месте атрофии мозговой ткани. Почти в половине наблюдений ушиба мозга тяжелой степени на КТ выявляются значительные по размерам очаги интенсивного гомогенного повышения плотности тканей. Это указывает на наличие в зоне повреждения мозга смеси жидкой крови и ее свертков с детритом мозга, количество которого значительно меньше количества излившейся крови. В динамике отмечается постепенное уменьшение на протяжении 4—5 нед размеров участка деструкции, его плотности и обусловленного им объемного дефекта. Для очагов размозжения характерна выраженность перифокального отека с формированием гиподенсивной дорожки к ближайшему отделу бокового желудочка, через которую осуществляется сброс жидкости с продуктами распада мозговой ткани и крови.

Патоморфологическая картина. Ушиб мозга тяжелой степени характеризуется участками травматического разрушения мозговой ткани с образованием детрита, множественными геморрагиями (жидкая кровь и ее свертки), сглаженностью борозд и извилин, разрывом связей коры с мягкими мозговыми оболочками.

37.2.5.3. Диффузное аксональное повреждение головного мозга

Диффузное аксональное повреждение головного мозга обычно обусловлено травмой по типу резкого углового или ротационного ускорения-замедления, возникающей при автокатастрофах, баротравме и других обстоятельствах, во время которых происходят натяжение и разрыв главным образом аксонов, входящих в состав белого вещества больших полушарий и проводящих путей в стволе мозга.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Для клинической картины характерно возникающее в момент травмы коматозное состояние, при этом нередко появляются признаки декортикации или децеребрации, мышечный тонус лабильный от диффузной гипотонии до горметонии. Обычно выражены стволовые симптомы: парез рефлекторного взора вверх, расхождение глаз по вертикали или по горизонтали, двустороннее угнетение или выпадение реакций зрачков на свет, отсутствие окулоцефалического рефлекса и др. Выявляются пирамидные и экстрапирамидные двигательные расстройства. Выражены вегетативные нарушения: грубые расстройства частоты и ритма дыхания, артериальная гипертензия, гипертермия, гипергидроз, гиперсаливация и др.

Характерной особенностью клинического течения диффузного аксонального повреждения мозга является периодический переход из комы в транзиторное или стойкое *вегетативное состояние*, о наступлении которого свидетельствует открывание глаз спонтанно или в ответ на различные раздражения (при этом нет признаков слежения, фиксации взора или выполнения хотя бы элементарных инструкций). Вегетативное состояние при диффузном аксиальном повреждении мозга длится от нескольких суток до нескольких месяцев, являясь признаками функционального и/или анатомического разобщения коры с подкорковыми структурами больших полушарий и со стволом мозга. При этом растормаживаются подкорковые, верхнестволовые, нижнестволовые и спинальные механизмы. Хаотичная и мозаичная автономная их деятельность обусловливает появление разнообразных и динамичных глазодвигательных, оральных, бульбарных, пирамидных и экстрапирамидных феноменов.

Сегментарные стволовые рефлексы активируются на всех уровнях. Восстанавливается реакция зрачков на свет. Обычно преобладает сужение зрачков, нередко с изменчивым, иногда спонтанным или в ответ на световые раздражения пародоксальным их расширением. Глазодвигательные автоматизмы проявляются в виде медленно плавающих движений глазных яблок в горизонтальной и вертикальной плоскостях; дивергенция сопровождается меняющимся расхождением глазных яблок по вертикали. Отмечаются спазмы взора (чаще вниз). Болевые раздражения, изменения положения головы иногда приводят к тоническому сведению глаз и появлению крупного конвергирующего нистагма. При вызывании корнеального рефлекса возможны различные патологические реакции: корнеомандибулярный рефлекс, реакции, характерные для оральных автоматизмов, генерализованные некоординированные движения конечностей и туловища. Характерен тризм. Иногда выражены лицевые синкинезии: жевание, сосание, причмокивание, скрежет зубами, зажмуривание век, мигание. Нередко наблюдаются зевательные и глотательные автоматизмы. При отсутствии фиксации взора порой появляется мимика боли, плача.

На фоне пирамидно-экстрапирамидного синдрома с двусторонними изменениями мышечного тонуса и сухожильных рефлексов спонтанно или в ответ на различные раздражения, в том числе пассивную перемену положения тела, может развертываться гамма позно-тонических и некоординированных защитных реакций: приводящие тонические спазмы в конечностях, повороты корпуса, повороты и наклоны головы, пароксизмальное напряжение мышц передней брюшной стенки, тройное укорочение ног, крупно-

амплитудные движения и вычурные позы рук, двигательные стереотипии, тремор кистей и др. Формула инвертированных реакций многократно меняется у одного и того же больного в течение даже короткого промежутка времени.

В клинической картине стойких вегетативных состояний вследствие диффузного аксиального повреждения головного мозга наряду с активацией автоматизмов проявляются и признаки спинальной сегментарной симптоматики: фибрилляции мышц, распространенные нейротрофические расстройства.

При диффузном аксональном поражении головного мозга могут развертываться и пароксизмальные состояния сложной структуры с яркими веге-товисцеральными слагаемыми — тахикардией, тахипноэ, гипертермией с гиперемией и гипергидрозом лица.

По мере выхода из вегетативного состояния неврологические симптомы разобщения сменяются преимущественно симптомами выпадения. Среди них доминирует синдром паркинсонизма (скованность, брадикинезия, олигофазия, гипомимия, дрожание), атаксия. Одновременно выявляются резко выраженная аспонтанность (безразличие к окружающему, неопрятность в постели, отсутствие любых побуждений к какой-либо деятельности), амнестическая спутанность, слабоумие. Вместе с тем возможны грубые аффективные реакции в виде раздражительности, гнева, агрессии.

Клиническая картина диффузного аксонального повреждения мозга соответствует тяжелой степени черепно-мозговой травмы.

КТ-картина при диффузном аксональном повреждении головного мозга характеризуется увеличением объема мозга (гиперемия, отек) и сдавлением при этом желудочков мозга, субарахноидальных пространств и цистерн основания мозга. На этом фоне возможны мелкоочаговые геморрагии в белом веществе полушарий мозга, в мозолистом теле, а также в подкорковых и стволовых структурах. Спустя 2—4 нед после травмы мелкие очаги повышенной плотности (геморрагии) либо не визуализируются, либо становятся гиподенсивными, желудочковая система и субарахноидальные пространства расширяются и становится отчетливой тенденция к диффузной атрофии мозга.

Патоморфологическая картина. В случае смерти пострадавших часто не удается выявить макроскопические изменения в мозге. Однако при проведении специального гистологического исследования определяются признаки разрыва нервных волокон («аксональные шары»), извитость осевых цилиндров, варикозные утолщения на них, а также мелкоочаговые кровоизлияния в мозолистом теле, полуовальном центре, в ростральных отделах ствола. Со временем в зонах первичных повреждений аксональных структур отмечается диффузная пролиферация макрофагов, которые «нагружаются» гранулами липидов распадающегося миелина. Через месяц после травмы в тех же зонах отмечается демиелинизация и диффузная дегенерация нервной ткани. В этот период выявляются уже и макроскопические изменения в мозге — атрофия мозгового вещества с явлениями викарной (заместительной) внутренней и наружной гидроцефалии.

37.2.5.4. Сдавление головного мозга

Отмечается в 3—5 % случаев черепно-мозговой травмы. Характеризуется опасным для жизни нарастанием общемозговой симптоматики, появлением или постепенным увеличением степени выраженности очаговых мозговых симптомов.

Причинами сдавления мозга могут быть вдавленный перелом костей свода черепа, внутричерепная гематома, выраженный отек мозговой ткани при ее размозжении или ущемлении. Сдавление мозга в большинстве случаев сочетается с его сотрясением, диффузным аксиальным повреждением или контузией.

37.2.5.4.1. Внутричерепные экстрацеребральные гематомы

Среди причин сдавления мозга наиболее частой является внутричерепная гематома. При внутричерепных гематомах возможен «светлый» промежуток между травмой и ухудшением состояния, сигнализирующим о развитии сдавления мозга. Гематома увеличивается до тех пор, пока не произойдет тромбирование кровоточащего сосуда или не наступит смерть больного, обусловленная сдавлением мозга, вклинением медиобазальных структур височной доли в тенториальное отверстие, сдавлением ствола мозга.

Внутричерепные гематомы возникают в 4 % всех черепно-мозговых травм. *Они образуются в результате разрыва во время травмы артериального* или венозного сосуда; темп увеличения размеров гематомы определяется особенностями источника кровотечения и состоянием свертывающей системы крови. Возникающая гематома, будучи объемным патологическим процессом, сдавливает прилежащие структуры мозга и способствует повышению внутричерепного давления. Все это ведет к прогрессирующему ухудшению состояния больного и может обусловить расстройства витальных функций. Внутричерепные гематомы могут быть эпидуральными (20 %), субдуральными (свыше 40 %) и внутримозговыми. Диагностике внутричерепных гематом способствуют эхоЭГ-, АГ-, КТ- и МРТ-исследования.

Эпидуральная гематома располагается между костью и твердой мозговой оболочкой (рис. 37.2) чаще (75 %) в зоне перелома костей черепа. Иногда она возникает вследствие прогибания костей свода черепа при ударе с последующим возвращением их на прежнее место. Чаще образуется при переломах чешуи височной кости или ее внутренней пластинки; в таких случаях гематома обычно является следствием повреждения ветвей средней оболочечной артерии. Возможна также гематома, образующаяся в связи с кровотечением из диплоидных или парасагиттальных вен, стенки венозного синуса. Отслаивая твердую мозговую оболочку от кости, эпидуральная гематома может провоцировать дополнительное кровотечение в связи с разрывом вен эпидурального пространства. «Светлый» промежуток при эпидуральной гематоме длится чаще в пределах 3—12 ч. Возможен *симптом Жерара—Маршана*: отечность, болезненность и синюшность покровных тканей в височно-теменной области.

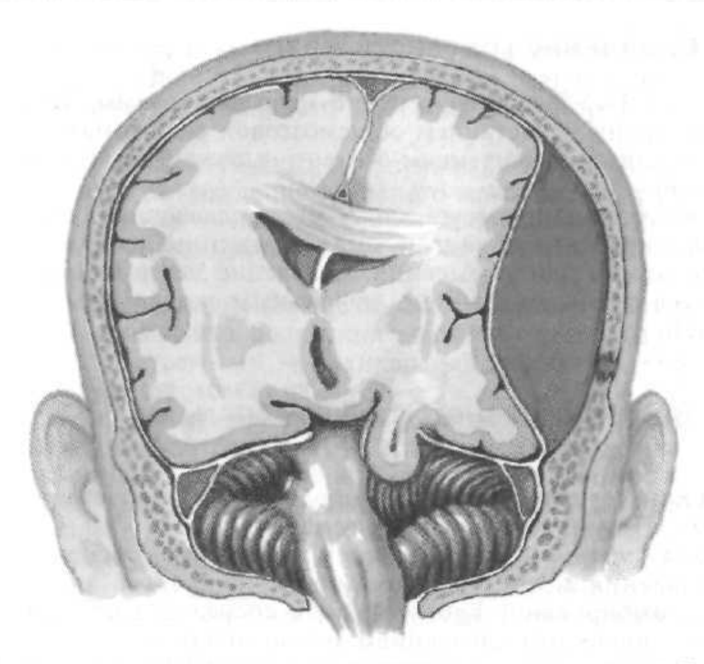
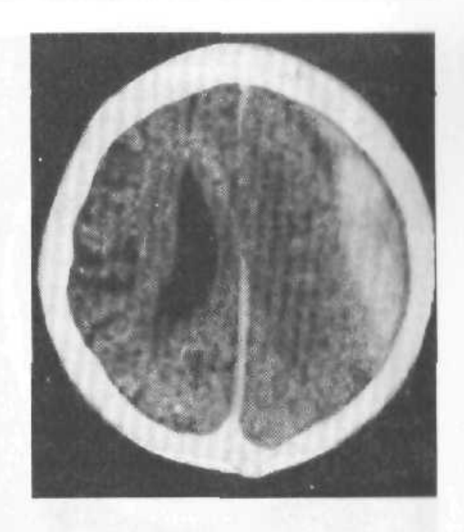


Рис. 37.2. Эпидуральная гематома, сопровождающаяся дислокацией больших полушарий и сдавления ствола мозга на уровне тенториального отверстия вклинившейся в щель Биша тканью гиппокамповой извилины.

Рис. 37.3. Субдуральная гематома.

Рис. 37.4. Острая субдуральная гематома на КТ головного мозга. В типичном месте зона повышенной контрастности, смещение мозга и сдавление бокового желудочка.



Для эпидуральной гематомы характерно, что она, как правило, не распространяется через линии черепных швов с которыми обычно прочно сращена твердая мозговая оболочка. Наиболее информативными методами диагностики внутричерепных гематом являются КТ-, МРТ-исследования головы и ангиография сосудов мозга. Чаще они имеют форму двояковыпуклой или плосковыпуклой линзы.

Субдуральная гематома формируется между твердой и паутинной мозговыми оболочками (рис. 37.3). Проявляется общемозговой и очаговой неврологической симптоматикой; может быть острой, подострой и хронической. Источником кровотечения чаще являются вены твердой оболочки мозга, впадающие в венозные синусы. При этом развитие гематомы может сочетаться с ушибом и отеком мозга. На КТ гематома плоская или в форме линзы, нередко распространяется на большой площади, переходя через проекцию швов свода черепа (кроме сагиттального), иногда вызывает смещение срединных структур (рис. 37.4). При вклинении в щель Биша, обусловленном развитием гематомы в супратенториальном пространстве, смещенных медиобазальных отделов височной доли (см. рис. 37.2) гомолатерально прежде всего возникает расширение зрачка — *симптом Кеннеди—Уортиса* (американские врачи F. Kennedy, 1884—1952, M. Wortis), возникающий вследствие сдавления ствола глазодвигательного нерва.

Острая субдуральная гематома проявляется и нарастает в первые 3 сут, чаще в первые часы после травмы, и обычно сочетается с контузией головного мозга. Может быть артериальной или венозной, располагается на конвекситальной поверхности мозга. Вызывает быстро нарастающее его сдавление. Проявляется прогрессирующей общемозговой и очаговой симптоматикой.

Подострая субдуральная гематома может быть венозной или артериальной. Клинические проявления ее возникают через несколько суток, иногда через 1—2 нед после черепно-мозговой травмы и затем постепенно прогрессируют.

Острая и подострая субдуральные гематомы иногда, еще имея малые размеры, стабилизируются, а в последующем подвергаются постепенной резорбции, однако в большинстве случаев имеют тенденцию к увеличению объема и в связи с этим характеризуются нарастающей общемозговой и очаговой симптоматикой.

Хроническая субдуральная гематома обычно возникает после подчас незначительной травмы головы, реже спонтанно (нетравматическая гематома). В остром периоде она не сопровождается нарушением сознания.

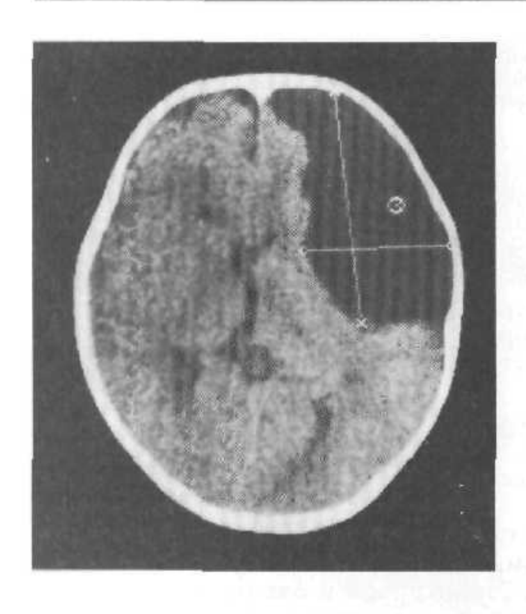


Рис. 37.5. Большая субдуральная гигрома в лобно-височной области. КТ головы.

Примерно через 3 нед после возникновения гематома инкапсулируется, при этом формирующаяся капсула может быть богата мелкими сосудами (гигантскими капиллярами). Уже инкапсулированная гематома продолжает медленно увеличиваться, что объясняется повторными кровоизлияниями из сосудов капсулы. Факторами, являющимися причиной увеличения объема гематомы, признаются местный гиперфибринолиз, увеличенная проницаемость капилляров, воспалительная инфильтрация и интерстициальный отек стромы [Потапов А.А. и др., 1997]. Это ведет к постепенному ухудшению состояния больного после длительного светлого периода (от 3 нед до 2 мес, иногда и позже).

Хроническая субдуральная гематома проявляется нарастающей общемозговой и в меньшей степени очаговой симптоматикой. Течение медленно прогрессирующее («опухолеподобное»), очаговые симптомы длительное время минимальны. ЦСЖ, полученная при поясничном проколе, может быть нормальной, давление ее повышено. Характерны нарастающая головная боль, со временем возникают оглушение, сопор, при двусторонней гематоме возможны псевдобульбарные расстройства, в поздней стадии — признаки центрального транстенториального вклинения.

Субдуральная гигрома — сформированная в субдуральном пространстве инкапсулированная полость, заполненная бурой или коричневатой жидкостью, содержащей фибриновые хлопья, белок, пигменты. Предполагаемый патогенез: сначала, обычно в связи с травмой головы, в субдуральное пространство попадает небольшое количество крови, в дальнейшем из ЦСЖ сюда же, в зону более высокого осмотического давления, через арахноидальную оболочку, выполняющую роль полупроницаемой мембраны, поступает вода, накопление которой вызывает постепенное увеличение гигромы.

Формируемая на базе небольшого субдурального кровоизлияния гигрома медленно, но неуклонно увеличивается в объеме и со временем ведет к нарастающему смещению мозга. Чаще хроническая субдуральная гематома и гигрома возникают у пожилых мужчин. Локализуются обычно супратенториально, чаще в теменно-височной области, не ограничиваются линиями черепных швов, но и не переходят за пределы сагиттальной плоскости.

В 10—20 % субдуральные гематомы и гигромы бывают с обеих сторон. Их диагностике способствуют КТ-, МРТ-исследования (рис. 37.5). На ангиограммах характерен симптом «гамака» (или симптом «линзы»).

37.2.5.4.2. Внутримозговые травматические кровоизлияния

Внутримозговые кровоизлияния могут быть в форме гематомы, очагов геморрагического пропитывания или точечных кровоизлияний.

Внутримозговая травматическая гематома может быть проявлением закрытой или открытой черепно-мозговой травмы. Возникает обычно в паренхиме мозга в момент травмы или вскоре после нее, имеет размер от 5 мл. Такая гематома может быть следствием разрыва артериального или венозного сосуда, иногда проявляется после «светлого промежутка» постепенным нарастанием общемозговых и локальных симптомов.

Локализуется внутричерепная гематома чаще в лобно-височной области, иногда в таламусе или области подкорковых узлов. Характеризуется ограниченным скоплением крови, раздвигающим мозговую ткань с формированием полости, без инфильтрации кровью окружающей ткани. Посттравматическая внутримозговая гематома обычно свидетельствует о тяжести черепно-мозговой травмы и в большинстве случаев сочетается с ушибом мозга, при этом она может возникать в зоне ударного или противоударного контузионного очага.

Кровь из гематомы часто проникает в субарахноидальное пространство, в результате развивается подчас обширное паренхиматозно-субарахноидальное кровоизлияние. Посттравматическая внутримозговая гематома, не имеющая связи с поверхностью мозга, встречается только в 15 % случаев. При посттравматической внутримозговой гематоме возможен и прорыв крови в желудочковую систему мозга, что обычно резко ухудшает прогноз. Изолированная внутримозговая гематома чаще возникает в зоне расположения базальных узлов при диффузном аксиальном поражении мозга, при этом на аутопсии она может расцениваться как проявление геморрагического инсульта, при котором гематома той же локализации нередко является следствием разрыва артериовенозной мальформации.

Первые часы после кровизлияния гематома состоит из жидкой крови, затем приобретает вид рыхлого кровяного сгустка (свертка). Уже через 4 ч после возникновения гематомы вокруг нее появляются точечные кровоизлияния и признаки отека мозга.

Внутрижелудочковые кровоизлияния появляются вследствие черепно-мозговой травмы, обычно при ушибах мозга тяжелой степени, часто сочетающихся с переломом костей, разрывами твердой мозговой оболочки. Вентрикулярные кровоизлияния могут быть первичными и вторичными. Первичные — следствие нарушения целостности сосудов хориоидального сплетения и эпендимы. Вторичные — результат прорыва крови из внутримозговой гематомы или из контузионного очага через разрушенную стенку мозгового желудочка (паренхиматозно-внутрижелудочковые кровоизлияния).

В случае внутримозгового кровоизлияния выраженное повышение внутричерепного давления может быть следствием блокады ликворных путей, в частности в зоне отверстий Монро, водопровода мозга и апертур четвертого желудочка, при этом возможно острое развитие окклюзионной гидроцефалии. Из очаговых симптомов часто возникают парез прямых наружных мышц глаз, парез взора вверх. В результате смещения структур промежуточного и среднего мозга возможны сопор, кома, децеребрационная ригидность, нарушения витальных функций.

Кровоизлияния типа геморрагического пропитывания, обусловленного черепно-мозговой травмой, состоят из мелкоочаговых кровоизлияний с прослойками сохранившейся между ними мозговой ткани. Обычно они являются следствием контузии мозга и располагаются в глубине больших полушарий на стороне травмы, реже на противоположной стороне.

Кровоизлияния петехиального типа могут располагаться в коре больших полушарий, в перифокальной зоне очагов ушиба, гематом, кровоизлияний типа геморрагического пропитывания, в стенке раневого канала. Кроме того, петехиальные кровоизлияния могут образовываться и как самостоятельные и нередко располагаются в стенках желудочковой системы — *симптом Дюре* (французский хирург H. Duret, 1849—1921) — возможное следствие удара ликворной волной, а также в мозолистом теле, семиовальном центре, в оральном отделе ствола. Множественные мелкоочаговые кровоизлияния от точечных до 1 см в диаметре, локализованные в срединных структурах мозга, могут быть проявлением его диффузного аксиального поражения.

Отсроченные посттравматические внутримозговые паренхиматозные кровоизлияния возникают при черепно-мозговой травме легкой и средней степени тяжести. После периода потери сознания, который может быть кратковременным, наступает период относительно удовлетворительного состояния, который продолжается от нескольких часов до нескольких недель. После этого у больного возникают и прогрессируют спровоцированные поздним кровоизлиянием очаговые и общемозговые неврологические расстройства (*гемипарез, оглушение, сопор, кома*). Такое кровоизлияние может быть следствием надрыва стенки сосуда при травме и развития в последующем ее разрыва; причиной отсроченного кровоизлияния может быть также кровотечение из ранее поврежденного и затромбированного сосуда при расплавлении тромба, может быть и в случае развития обусловленного черепно-мозговой травмой ДВС-синдрома.

К Т при внутричерепных кровоизлияниях. При внутричерепных гематомах на КТ плотность очага кровоизлияния тесно связана с протеиновым компонентом гемоглобина и его концентрацией в крови.

Так, при гематокритном числе (гемоконцентрации, гематокрите) 45 % плотность ее выше плотности мозгового вещества и составляет 56 Н. Если у пострадавшего имеет место выраженная анемия, то плотность гематомы сближается с плотностью мозгового вещества и на КТ может быть почти одинаковой. Плотность свертков (сгустков) крови на КТ выше, чем жидкой крови, поэтому острые и подострые внутричерепные гематомы на КТ чаще имеют плотность от 64 до 75 Н, так как состоят в основном из свертков крови. По мере разжижения содержимого гематом, распада пигментов крови, происходит постепенное снижение ее плотности, затрудняющее диагностику кровоизлияний, особенно в тех случаях, когда коэффициент абсорбции излившейся крови приближается к плотности ЦСЖ.

37.2.5.4.3. Вдавленный перелом костей свода черепа

Причиной сдавления мозга может быть вдавленный перелом костей свода черепа, который нередко сопровождается разрывом твердой мозговой оболочки, проявлениями контузии мозга. Компрессионный (вдавленный)

перелом костей свода черепа — следствие сильного удара предметом, чаще имеющим небольшую площадь травмирующей поверхности; обычно он многооскольчатый. Выявить его путем пальпации головы удается не всегда. Визуализацию перелома костей черепа обычно обеспечивает рентгенография (краниография), при ее проведении иногда требуется применение специальных укладок.

Перелом костей свода черепа может повлечь за собой вторичное кровотечение, отек, компрессию мозга.

37.2.5.5. Другие варианты переломов черепа

Переломы черепа — нарушения целостности костей черепа, обусловленные его травматическим повреждением.

Линейный перелом (трещина) свода черепа — обычно следствие относительно умеренного по силе удара тупым предметом с большой травмирующей поверхностью. Линия перелома проходит по выпуклой поверхности свода черепа, форма которого не изменяется. Если линия перелома пересекается с бороздой средней оболочечной артерии и ее ветвей, значительна вероятность их повреждения и развития при этом эпидуральной гематомы. Линейный перелом свода черепа может переходить на его основание, в таких случаях нередко возникает субарахноидальное кровоизлияние.

Линейный растущий перелом черепа является следствием линейного перелома черепа у ребенка в возрасте до 3 лет, сочетающегося с разрывом твердой мозговой оболочки. Со временем края перелома могут раздвинуться и формируется линейный дефект черепа, в который выпячивается складка арахноидальной оболочки, наполненная ЦСЖ, что способствует дальнейшему расширению костного дефекта и образованию над ним флюктуирующего выбухания покровных тканей. Излечение в таких случаях возможно лишь после пластики твердой мозговой оболочки и кости.

Косой перелом Бевеля — косой перелом свода черепа в лобно-теменной области. При этом на краниограмме линии перелома внутренней и наружной пластинок не совпадают, а выглядят как параллельные, что может быть ошибочно истолковано как изображение атипично расположенной сосудистой борозды. Описал перелом французский рентгенолог G. Bevel.

«Убийство мешком с песком» — диффузный или локализованный отек в области скальпа без ссадин при множественных переломах свода черепа, возникшего в результате сильнейшего удара тупым предметом.

Перфорированный перелом черепа может быть нанесен заостренным или острым предметом (штык, копье, отвертка); чаще, однако, он является следствием огнестрельного ранения; если при этом огнестрельная рана головы проникающая, то выходное отверстие в черепе, как правило, крупнее входного.

Перелом основания черепа — последствие тяжелой черепно-мозговой травмы (рис. 37.6), в мирное время — чаще транспортной или возникающей при падении с высоты. Обычно сочетается с контузией головного мозга тяжелой степени, субарахноидальным кровоизлиянием, иногда — ликвореей. Перелом основания черепа, сопровождающийся кровотечением или ликвореей из носа или уха, следует расценивать как открытую, проникающую черепно-мозговую травму (ЧМТ).

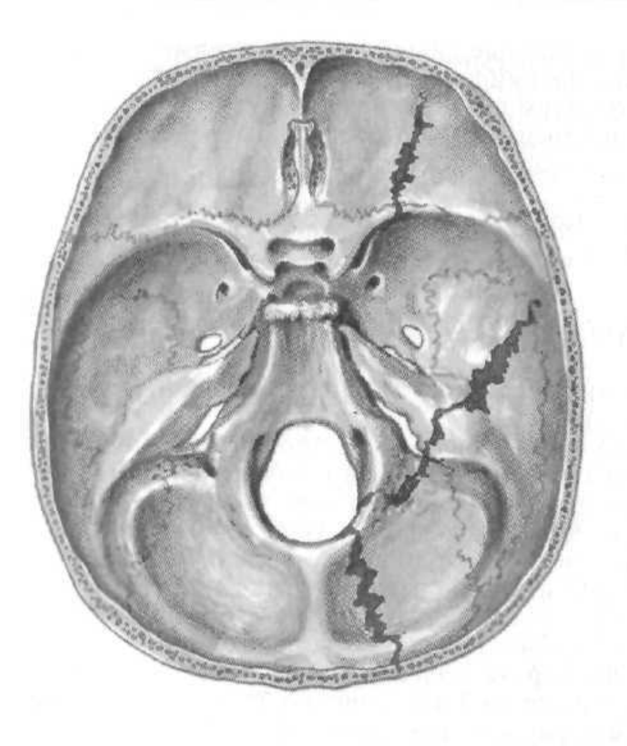


Рис. 37.6. Характерные линии перелома основания черепа.

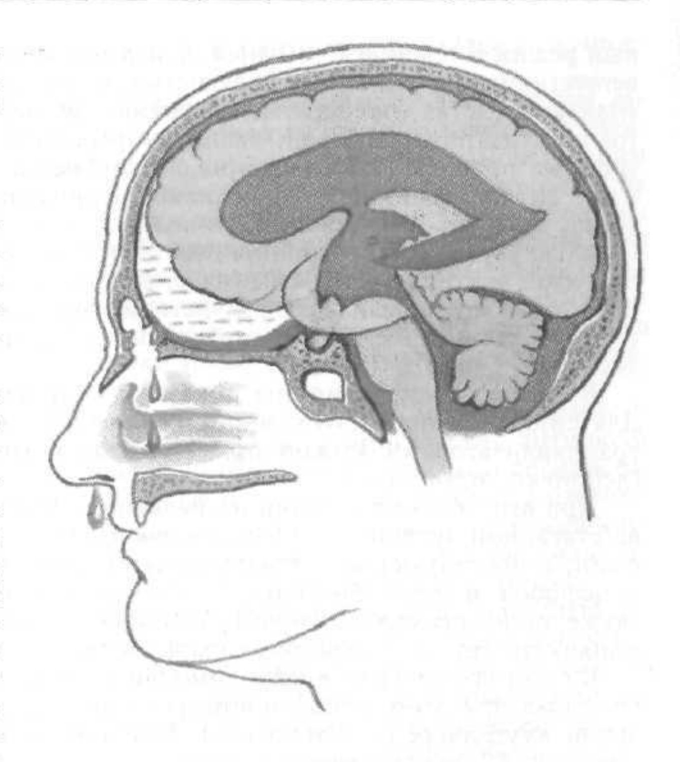
Перелом основания черепа может быть передним и задним. В первом случае характерны *симптом «очков»* (обусловленное травмой головы кровоизлияние в периорбитальные ткани, под кожу век и субконъюнктивально), *симптом «глаз енота»* (двусторонние кровоподтеки в медиальных отделах глазниц) и *носовая ликворея*, часто повреждаются обонятельные нервы. При заднем переломе основания черепа характерны *симптом Бэттла* (кровоподтек, гематома над сосцевидным отростком, локальная болезненность, крепитация здесь же) — признак возможного перелома пирамиды височной кости, описанный английским хирургом G. Bettl, 1855—1936) и *истечение ЦСЖ из уха*. В связи с переломом височной кости часто *повреждаются лицевой и преддверно-улитковый нервы.*

37.2.5.6. Ликворея

Истечение ЦСЖ (ликвора) возникает при открытой проникающей черепно-мозговой травме, обычно после перелома костей черепа, сопровождающегося разрывом твердой мозговой оболочки. В острых случаях ЦСЖ может истекать из раны вместе с кровью. После заживления раны возможно сохранение *ликворного свища*, наличие которого обусловливает хронический характер ликвореи. *Хроническая ликворея* может быть на конвекситальной поверхности черепа, и тогда выявить ее несложно. Если же ликворный свищ формируется на основании черепа (рис. 37.7), то ликворея бывает назальной (*ринорея* — истечение ликвора в полость носа, обычно при переломах решетчатой кости) или ушной (*оторея* — при переломах пирамиды височной кости ЦСЖ попадает в полость среднего уха и выделяется через дефект в барабанной перепонке в наружный слуховой проход). Если при переломе височной кости барабанная перепонка остается цела, то ЦСЖ, проникающая в барабанную полость через слуховую трубу, может попадать в носоглотку и полость носа, при этом возникает своеобразная имитация назальной ликвореи.

При истечении ЦСЖ через нос диагностика ликвореи может быть поздней (скрытая, субклиническая форма назальной ликвореи), может длитель-

Рис. 37.7. Назальная ликворея и пневмоцефалия (заштрихованная зона) при переломе основания черепа.



но расцениваться как проявление ринита. Вероятным осложнением ликвореи является гнойный менингит, менингоэнцефалит.

При дифференциации ЦСЖ и носового секрета можно проверить *симптом «чайника»* — при хронической назальной ликворее в форме ринореи наклон головы вперед усиливает истечение ЦСЖ из носа. Может быть проверен также *симптом «носового платка»*: если вытекающая из носа жидкость является носовым секретом, то смоченный ею носовой платок после высыхания становится жестким; если же из носа выделяется ЦСЖ, то плотность ткани носового платка при тех же условиях практически не меняется. Это объясняется содержанием в носовом секрете значительно большего количества белка, чем в ЦСЖ. Такие пробы могут использоваться как ориентировочные при подозрении на возможную назальную ликворею. С той же целью можно проверить *ореольный тест* (вокруг капли ЦСЖ на ткани образуется двойное кольцо). С целью уточнения диагноза возможна проверка состава выделяемой жидкости с учетом того, что в носовом секрете отсутствует сахар, а белка в нем больше 1 г/л.

37.2.5.7. Принципы лечения больных с черепно-мозговой травмой

Объем, интенсивность и длительность консервативного лечения определяются тяжестью и видом ЧМТ, выраженностью отека мозга, внутричерепной гипертензии, нарушений микроциркуляции и ликвородинамики, а также наличием осложнений, особенностями преморбидного состояния и возрастом пострадавших. Ведущее значение для выбора тактики лечения имеет оценка клинической формы ЧМТ.

При сотрясении головного мозга лечение должно быть направлено на снятие избыточных вегетативных реакций на травму, на нормализацию функций пострадавших мозговых структур. При этом необходим постель-

ный режим в течение 7—10 дней. С целью нормализации эмоциональных и вегетативных, в том числе сосудистых, реакций на травму показаны седативные средства (препараты валерианы, пустырника, пассифлоры и т.п.), транквилизаторы (сибазон, элениум, феназепам, фенибут и т.п.), вегетотропных препаратов (белладонна, платифиллин, беллоид, беллатаминал и т.п.), антигистаминных, гипосенсибилизирующих средств (димедрол, тавегил, диапразин, супрастин, пипольфен и др.) внутрь в обычных дозах. С целью улучшения микроциркуляции в мозге может быть проведен короткий курс внутривенного лечения эуфиллином. При клинических проявлениях отека мозга назначают салуретики (фуросемид, этакриновая кислота и т.п.) в сочетании с коррекцией возможного дефицита калия (пантогам, диета).

В случаях нарушения сна показаны нитразепам, флунитразепам и т.п. Для снижения нервного напряжения наряду с седативными средствами и транквилизаторами можно применять антидепрессанты и нейролептики (лепонекс, эглонил).

При выраженной астении назначают азафен, сиднокарб, сиднофен, при вегетативной дистонии с понижением АД и отсутствием тахикардии — кофеин; в последующем — ноотропные средства (ноотропил, церебролизин, энцефобол и т.п.), биогенные стимуляторы, витаминные комплексы, а также такие стимулирующие средства, как пантокрин, женьшень, аралия маньчжурская, элеутерококк, сапарал и т.п.

В процессе лечения необходимо динамическое наблюдение за больным, учитывая при этом возможность наличия «светлого промежутка» при развитии внутричерепной гематомы. При подозрении на развитие гематомы показано КТ-исследование головы.

При ушибе мозга легкой и средней степени тактика лечения такая же. С целью улучшения мозговой гемодинамики применяют антиагреганты (эуфиллин, тионикол, трентал), возможно внутривенное введение реополиглюкина, поляризующей смеси, 5 % раствора глюкозы.

Тканевая гипоксия при легких и средних по тяжести формах ушиба мозга развивается главным образом при несвоевременном или неполноценном устранении дыхательных нарушений в ранние сроки после ЧМТ или при развитии у больного пневмонии. Необходим контроль за АД, при этом не следует допускать значительных перепадов АД. Показаны гипосенсибилизирующие препараты (димедрол, супрастин, пипольфен в инъекциях), препараты кальция.

Дегидратационная терапия требует контроля за состоянием осмолярности плазмы крови. В норме она должна быть в пределах 285—300 мосм/л.

При наличии субарахноидального кровоизлияния в лечебный комплекс включают гемостатическую терапию: 5 % раствор аминокапроновой кислоты, контрикал, трасилол, гордокс, децинон.

При наличии раны на голове показана ее хирургическая обработка.

Срок пребывания в стационаре больных с контузией головного мозга легкой или средней степени тяжести при неосложненном течении процесса обычно составляет 21 день. Профилактически принято назначать больным противосудорожные препараты (паглюферал, карбомазепин и т.п.), при этом курс лечения должен продолжаться 6—12 мес, показано периодическое ЭЭГ-исследование. В лечебно-восстановительный комплекс лечения после выписки из стационара включают метаболические препараты (ноо-

тропные средства, витаминные комплексы) и антиагреганты (трентал, циннаризин, кавинтон и др.).

Ушиб мозга тяжелой степени, диффузное аксональное повреждение головного мозга и его сдавление относятся к тяжелым черепно-мозговым травмам. Они, как правило, сопровождаются срывом процессов саморегуляции на церебральном и системном уровнях, при этом необходимо проведение интенсивной терапии. В случае компрессии головного мозга необходимы меры по ее ликвидации, включая нейрохирургическое вмешательство. Для энергообеспечения мозговой ткани назначается глюкоза в комплексе с инсулином и препаратами калия; проводятся мероприятия по улучшению реологических свойств крови пострадавшего, поддержания АД, сосудистого тонуса, устранению проявлений отека мозга (осмодиуретики, салуретики, кардиотонические средства).

При наличии показаний необходимо предпринимать меры, направленные на предотвращение гипоксии (введение антигипоксантов, антиоксидантов, гипербарооксигенация), избыточного периферического сосудистого сопротивления (вазоактивные препараты, глюкокортикоиды), гипертермии, дефицита объема циркулирующей крови, обеспечение снижения внутричерепного давления (дегидратация, кортикостероиды, гипервентиляция, лечебный наркоз). Показаны также витамины, ноотропные средства.

В процессе ведения больных с тяжелой ЧМТ внимание должно быть обращено прежде всего на поддержание витальных функций (контроль за состоянием дыхания и общей гемодинамики, мониторинг; при показаниях ИВЛ). Необходимы контроль за состоянием функций тазовых органов, профилактика пневмонии, урологических осложнений, пролежней, парентеральное питание или введение питательных смесей через назогастральный зонд, тщательный уход.

В восстановительном периоде проводят лечебную физкультуру, массаж, физиотерапию.

Внутричерепные эпидуральные и субдуральные гематомы, за исключением редких случаев, когда они имеют малый объем и на раннем этапе подвергаются спонтанной резорбции, обычно вызывают нарастающую компрессию мозга, ведут к ухудшению состояния больного и могут обусловить патологические изменения, несовместимые с жизнью. В связи с этим подоболочечные гематомы и гигромы обычно являются основанием для нейрохирургической операции, направленной на удаление растущего объемного патологического очага.

При эпидуральной и острой субдуральной гематоме может потребоваться срочное хирургическое вмешательство; при хронической субдуральной гематоме (гигроме) сроки операции определяются состоянием больного, иногда операция может быть плановой.

Внутримозговые кровоизлияния являются основанием для нейрохирургического вмешательства только в тех случаях, когда они представлены значительной по размерам гематомой, расположенной в латеральных отделах большого полушария или в мозжечке.

Нейрохирургическое лечение (резекционная краниотомия), безусловно, показано при ***вдавленном переломе костей свода черепа***, в связи с тем что в таком случае обычно возникает компрессия мозга, возможен разрыв твердой мозговой оболочки и внедрение костных отломков в мозговое вещество.

После удаления костных отломков и обработки краев операционной раны возможна необходимость пластики твердой мозговой оболочки. В связи с образованием костного дефекта в последующем обычно производится его замещение ауто-, гомо- или гетеротрансплантатом. Это признается нецелесообразным лишь в тех случаях когда костный дефект находится в чешуе височной или затылочной костей и прикрывается мышцей.

Хирургическое вмешательство показано также при линейном растущем переломе черепа у детей.

Ликворея всегда создает опасность инфицирования внутричерепного пространства, поэтому необходима ее ликвидация. С этой целью больному назначают постельный режим, ограничивают потребление им жидкостей, иногда применяют салуретики. В случаях ликвореи, не поддающейся консервативной терапии, показано ее нейрохирургическое лечение.

37.2.6. Последствия черепно-мозговой травмы

Морфологические последствия. Последствия черепно-мозговой травмы могут рассматриваться как эволюционно предопределенный и генетически закрепленный комплекс процессов в ответ на повреждение головного мозга и его покровов. К ним относятся стойкие нарушения анатомической целостности головного мозга, его оболочек и костей черепа, возникающие вследствие острой черепно-мозговой травмы и сохраняющиеся в промежуточном и отдаленном периодах.

Выделяют 3 клинические формы последствий черепно-мозговой травмы: 1) преимущественно тканевые, 2) преимущественно ликворные и 3) преимущественно сосудистые.

К ***тканевым последствиям*** черепно-мозговой травмы относятся посттравматическая атрофия мозга, посттравматический арахноидит, посттравматический пахименингит, оболочечно-мозговые рубцы, поражения черепных нервов, дефекты черепа, посттравматический остит, инородные тела в полости черепа, сочетанные тканевые последствия.

Посттравматические ***изменения в ликворной системе***: посттравматическая гидроцефалия, порэнцефалия, менингоэнцефалоцеле, хронические гигромы, сообщающиеся кисты, ликворные фистулы, пневмоцефалия, сочетанные ликворные последствия.

Сосудистые последствия черепно-мозговой травмы — ишемические поражения мозга, хронические гематомы, артериальные аневризмы, артериосинусное соустье, тромбоз синусов, сочетанные сосудистые последствия.

Осложнения черепно-мозговой травмы. По классификации Института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко выделяют следующие осложнения черепно-мозговой травмы.

Черепно-мозговые осложнения: а) воспалительные (посттравматические менингит, менингоэнцефалит, вентрикулит, эмпиема, абсцесс, флебит, остеомиелит, нагноение ран, подкожные флегмоны и др.); б) прочие (посттравматические гранулемы, тромбозы синусов и вен, отсроченные нарушения мозгового кровообращения, некроз костей черепа и мягких покровов головы).

Внечерепные осложнения: воспалительные (гепатит, сепсис); трофические (кахексия, пролежни, отеки); другие осложнения, обусловленные пора-

жением внутренних органов и систем (нейрогенный отек легких, легочный дистресс, жировая эмболия, тромбоэмболия, коагулопатии, острые эрозии и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки); нейрогуморальные осложнения (острый несахарный диабет, синдром несбалансированной секреции антидиуретического гормона и др.), а также нарушения иммунного статуса, контрактуры, анкилозы и др.

Последствия черепно-мозговой травмы и ее осложнений могут приобрести хронический характер, ограничивая качество жизни пострадавшего, его трудоспособность и приводящие его к стойкой инвалидизации. При этом фоновым состоянием неврологического статуса у лиц, перенесших черепно-мозговую травму, обычно является хроническая посттравматическая энцефалопатия.

Хроническая посттравматическая энцефалопатия, или травматическая болезнь головного мозга. Посттравматическая энцефалопатия, развивающаяся как позднее или отдаленное осложнение выраженной черепно-мозговой травмы, может проявляться не только в форме резидуального состояния, но нередко представляет собой динамический процесс с наклонностью к прогредиентному течению. Характеризуется главным образом признаками астеноневротического синдрома, вазопатией, диффузной головной болью («тяжелая голова»), головокружением, снижением памяти, расстройством сна, очаговой мозговой микросимптоматикой, иногда повышенным содержанием белка в ЦСЖ. При этом характерны трудности в сосредоточении внимания и выполнении интеллектуальных задач, эмоциональная лабильность, снижение толерантности к эмоциональным нагрузкам, к алкоголю, полиморфные проявления синдрома вегетативной дистонии, ликвородинамические расстройства, иногда эпилептические припадки, ипохондрия, депрессия. Со временем проявления хронической посттравматической энцефалопатии могут уменьшаться или увеличиваться. Возможна посттравматическая деменция, развитие которой зависит от характера черепно-мозговой травмы. При прочих равных условиях она обычно более выражена у пожилых. При хронической посттравматической энцефалопатии характерно, в частности, наличие *симптома Фонтана—Болье*: появление или усиление головной боли при прыжке с возвышения на выпрямленные ноги.

ЧМТ иногда сопровождается образованием в пирамиде височной кости перилимфатической фистулы, через которую изменение давления в среднем ухе передается на внутреннее ухо. Одной из причин ее развития может быть баротравма (при воздействии звуковых раздражителей чрезмерной интенсивности, иногда при натуживании, чиханье, кашле, нырянии и пр.). Для синдрома перилимфатической фистулы характерны непостоянное, часто позиционное головокружение, обычно сочетающееся с периодической нейросенсорной тугоухостью. Ухудшение состояния больного в таких случаях может провоцироваться быстрым подъемом на высоту (в том числе — в лифте), физическим напряжением, воздействием громких звуков (*симптом Туллио*).

Вариантом хронической посттравматической деменции является *энцефалопатия боксеров* (деменция боксеров, *синдром Мартланда*), возникающая после многократных черепно-мозговых травм (нокдаунов, нокаутов). Проявляется элементами акинетико-ригидного синдрома, дизартрией, атаксией, брадифренией, снижением памяти, эмоциональной неустойчивостью. Описал этот синдром в 1928 г. американский невропатолог H. Martland.

Осложнением черепно-мозговой травмы могут быть посттравматический арахноидит, посттравматическая эпилепсия, стойкие ликвородинамические расстройства, проявляющиеся повышением, редко снижением внутричерепного давления (см. главы 20, 34, 40), атрофическими процессами в мозге, заместительной гидроцефалией.

После резекционной краниотомии или костно-пластической трепанации с последующим удалением костного лоскута возможен стойкий ***трепанационный синдром.*** Для него характерны меняющиеся по степени выраженности боль и болезненность в зоне трепанационного отверстия в черепе. Иногда отмечается усиление болевого синдрома при резких изменениях атмосферного давления. При наличии трепанационного синдрома показано замещение костного дефекта гомо- или аллотрансплантатом.

При посттравматической энцефалопатии ведущими могут быть: 1) синдром неврологического дефицита; 2) синдром психических дисфункций; 3) синдром вегетативной дизрегуляции; 4) эпилептический синдром.

После тяжелой ЧМТ отмеченные посттравматические синдромы нередко оказываются стойкими, а иногда и нарастающими в степени выраженности.

37.3. Травмы позвоночника и спинного мозга

В мирное время травматические поражения позвоночника и спинного мозга составляют до 4 % всех травм, при этом наиболее частыми причинами позвоночно-спинномозговой травмы являются дорожно-транспортные происшествия (35 %) и падение с высоты (32 %), травмы на производстве (удары по позвоночнику, завалы в шахтах, сдавления) составляют около 20 %, спортивные травмы (ныряние, прыжки, борьба) — приблизительно 10 % [Амелина О.А., 1998]. Более чем в половине случаев таким травмам подвергаются лица в возрасте до 45 лет, среди больных с позвоночно-спинномозговой травмой мужчин в 3—4 раза больше, чем женщин. При этом поражение шейного отдела позвоночника происходит в 5—9 % случаев, грудного — в 40—45 %, поясничного — в 45—52 % [Лившиц А.В., 1990]. Повреждения спинного мозга чаще возникают при травматическом поражении шейного и нижнегрудного отделов позвоночника. Летальность при травмах позвоночника и спинного мозга на шейном уровне достигает 26—69,7 %, при травматическом повреждении их на грудном и поясничном уровнях — от 2,9 до 24,4 %. При этом среди выживших пациентов с выраженной травмой позвоночника и спинного мозга инвалидами становятся 80—100 % [Никифоров Б.М., 1999].

37.3.1. Классификация

В соответствии с классификацией, разработанной отечественными нейрохирургами [Бабиченко Е.И., 1999], *все повреждения позвоночника, спинного мозга и конского хвоста делят на* **открытые** (с нарушением целостности кожных покровов, создающим опасность инфицирования позвоночника и содержимого позвоночного канала) и **закрытые** (без выраженных нарушений целостности кожных покровов и прилежащих к позвоночнику мягких тканей).

По *уровню локализации* открытые и закрытые позвоночно-спинномозговые травмы делятся на ***шейные, грудные, пояснично-крестцовые***. При этом обычно имеются клинические проявления поражения соответствующих уровню травмы отделов спинного мозга или конского хвоста.

По *виду ранящего оружия* все открытые повреждения позвоночника и спинного мозга делят на ***неогнестрельные*** и ***огнестрельные*** (сквозные, слепые, касательные, паравертебральные).

Открытые повреждения позвоночника и спинного мозга делят также на ***непроникающие*** и ***проникающие*** в зависимости от целостности или повреждения стенок позвоночного канала, в частности твердой мозговой оболочки; последние могут сопровождаться ликвореей и тогда характеризуются опасностью проникновения инфекции в ликворные пути и спинной мозг, что чревато развитием гнойного менингита или менигомиелита.

При позвоночно-спинномозговых травмах возможен частичный или полный перерыв спинного мозга.

В случаях *травмы позвоночника* возможны:

а) ***повреждения связочного аппарата***;
б) ***перелом тела позвонков*** (линейный, компрессионный, оскольчатый, компрессионно-оскольчатый);
в) ***перелом заднего полукольца позвонков*** (дужек, суставных, поперечных или остистых отростков);
г) ***переломовывихи и вывихи позвонков***, сопровождающиеся смещением их в той или иной плоскости (сагиттальной, фронтальной или под углом) и деформацией позвоночного канала;
д) ***множественные сочетанные повреждения***.

С учетом *нарушения функций* выделяются следующие формы травматического поражения позвоночника и спинного мозга:

а) ***повреждения позвоночника без нарушений функций спинного мозга***;
б) ***сочетанные повреждения позвоночника и спинного мозга***;
в) повреждения спинного мозга и его корешков, не сочетающиеся с нарушениями целостности позвоночника. Так, например, в связи с вовлечением в патологический процесс корешково-медуллярных сосудов (ангиоспазм, компрессия) относительно легкая спинномозговая травма может сопровождаться выраженной ишемией спинного мозга, к тому же уровень поражения спинного мозга, выявляемый при неврологическом обследовании больного, иногда не соответствует уровню травмы позвоночника.

Закрытые повреждения позвоночника могут быть ***стабильными*** и ***нестабильными***, при которых повреждаются дугоотростчатые суставы, диски, связки, в результате чего может возникать смещение позвонков. По *уровню локализации травмы* позвоночника делят на повреждения ***шейного, грудного и пояснично-крестцового его отделов***.

Все закрытые травмы спинного мозга подразделяются на ***сотрясение, ушиб и сдавление***.

Сотрясение спинного мозга характеризуется функциональными обратимыми изменениями, которые в процессе лечения полностью или почти полностью исчезают в течение первых 5—7 сут. Клинически сотрясение спинного мозга может проявляться сегментарными нарушениями в виде

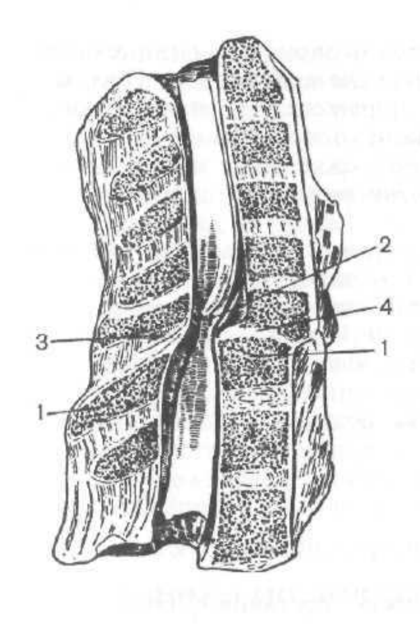


Рис. 37.8. Перелом позвоночника, разрыв связок, сдавление спинного мозга.

1 — типичное смещение поврежденного позвонка назад; 2 — спинной мозг зажат между телом сломанного позвонка и дужкой позвонка, расположенного выше; 3 — разрыв связок; 4 — разрушение межпозвонкового диска.

слабости отдельных мышечных групп, снижения рефлексов и расстройств чувствительности в зоне иннервации подвергшихся травме сегментов спинного мозга. Иногда к сегментарным нарушениям могут присоединиться умеренные проводниковые расстройства в виде преходящих двигательных, чувствительных нарушений, задержки мочи, а также снижения силы мышц, проводниковых нарушений чувствительности в части тела, находящейся ниже уровня повреждения спинного мозга. В таких случаях синдром полного нарушения проводимости по спинному мозгу при его сотрясении, как правило, не возникает.

Ушиб спинного мозга характеризуется возникновением в нем необратимых морфологических изменений в виде контузионных очагов или очагов размягчения, которые могут быть как первичными в месте приложения травмирующей силы, так и вторичными вследствие расстройств крово- и ликворообращения, приводящими к частичному повреждению или к функциональным, а иногда и морфологическим перерывам спинного мозга.

Сдавление спинного мозга может быть обусловлено костными отломками позвонков, обрывками связок и фрагментами межпозвонковых дисков, внутрипозвоночной гематомой, отеком-набуханием тканей и сочетанием перечисленных причин (рис. 37.8). По локализации сдавления спинного мозга могут быть задними, обусловленными сломанной дужкой позвонка или разорванной желтой связкой, передними — следствием сдавления дурального мешка телом сломанного или вывихнутого позвонка, а также выпавшим межпозвонковым диском или его секвестром и внутренними — в результате внутримозговой гематомы, детрита в очаге размягчения и отека-набухания спинного мозга.

Дифференциация степени повреждения спинного мозга в остром периоде затруднительна, так как на этом этапе реактивные изменения в нем во всех случаях травматического поражения могут сопровождаются клинической картиной его полного перерыва. Закрытая и открытая позвоночно-спинномозговая травма может быть ***сочетанной***, т.е. может сопровождаться повреждением органов грудной клетки, брюшной полости, переломом костей конечностей и др., а также ***комбинированной***, когда наряду с механическим повреждением позвоночника, спинного мозга и конского хвоста имеет место радиационное, термическое или химическое поражение.

При травме позвоночника и спинного мозга велика роль нарушений спинальной гемодинамики в развитии патоморфологических изменений. Особенно значима выраженность расстройства кровотока в корешково-ме-

дуллярных артериях, принимающих участие в формировании сосудистой сети спинного мозга. При спинномозговой травме повреждаются структуры, относящиеся к вегетативной, главным образом к симпатической нервной системе, что может вести к нарушению трофики и функционального состояния тканей и органов.

Травматическая болезнь спинного мозга рассматривается как сочетание спинномозговой патологии и обусловленные ею изменения во всем организме. При этом отечественные неврологи (И.Я. Раздольский и др.) выделяют *4 периода травматической болезни спинного мозга*: 1) *острый период* проявляется в первые 2—3 сут и характеризуется клинической картиной спинального шока; 2) *ранний период* занимает последующие 2—3 нед; в неврологическом статусе в это время обычны признаки синдрома поперечного поражения спинного мозга, при этом обратимые изменения в спинном мозге исчезают к концу этого периода; 3) *промежуточный период* длится до 2—3 мес; к началу его обычно проявляется истинный характер органического поражения спинного мозга, в дальнейшем возможен некоторый регресс клинических проявлений; 4) *поздний период* начинается с 3—4-го месяца после травмы и продолжается неопределенное по длительности время; он характеризуется дальнейшим очень медленным восстановлением функций спинного мозга или развитием спинального автоматизма в части тела, ниже уровня пораженных сегментов спинного мозга.

Таким образом, при травматической болезни мозга в остром и раннем периодах при самых разнообразных повреждениях позвоночника и спинного мозга наблюдается синдром полного нарушения его функций, обусловленного спинальным шоком, нарушениями крово- и ликворообращения, отеком и набуханием спинного мозга в зоне его поражения. На начальном этапе промежуточного периода исчезают функциональные изменения в спинном мозге и определяется истинный характер и объем повреждения спинного мозга. В позднем периоде наблюдается очень медленное восстановление функций спинного мозга, выраженное в разной мере в зависимости от тяжести перенесенной позвоночно-спинномозговой травмы. При поперечном поражении спинного мозга в этот период формируется проявление спинального автоматизма в части тела, находящейся ниже уровня спинномозговой травмы.

Позвоночно-спинномозговая травма обычно сопровождается изменениями в тех органах и тканях, иннервация которых должна осуществляться поврежденными сегментами спинного мозга. Важное значение имеют также денервация внутренних органов и тканей, иннервируемых сегментами, расположенными ниже уровня поражения спинного мозга, устранение обратной связи высших уровней ЦНС с периферией за счет разобщения проводящих путей в спинном мозге. В период травматического спинального шока внутренние органы и ткани продолжают функционировать за счет интрамурального нервного аппарата и превертебральных вегетативных сплетений. Нейрогуморальная регуляция деятельности внутренних органов и тканей при этом нарушена, так как гипоталамо-гипофизарный комплекс не получает адекватной информации с периферии из-за повреждения афферентных путей.

Травматическим спинальным шоком, который может рассматриваться как проявление описанного в 1914 г. швейцарским анатомом и физиологом C. Monakow (1853—1930) *диашиза* (от греч. diaschisis — раскалывание, раз-

деление), сопровождается практически каждая позвоночно-спинномозговая травма с выраженным повреждением спинного мозга. Спинальный шок возникает в остром периоде травмы и проявляется вялыми параличами, анестезией на уровне и ниже спинномозгового патологического очага, вегетативными расстройствами, в частности нарушениями функций тазовых органов, и продолжается от нескольких недель до нескольких месяцев. Глубина и продолжительность спинального шока зависят от тяжести травмы. Постепенно он сменяется признаками спастического паралича с выраженными защитными реакциями, при этом в связи с восстановлением функции угнетенных ранее спинномозговых сегментов улучшается трофика пострадавших тканей. Патогенетические и патофизиологические механизмы спинального шока до сих пор не уточнены. Обычно он объясняется разлитым торможением, спровоцированным травмой, лишением части спинного мозга, расположенной на уровне и ниже места травмы, супраспинальных влияний со стороны стволовых структур и коры больших полушарий.

Основные механизмы повреждения позвоночника: его резкое сгибание, резкое разгибание, особенно сочетание их с элементами ротации, а также чрезмерная сила, действующая перпендикулярно или по вертикали (сжатие или растяжение).

Особенно опасна для жизни травма шейного отдела позвоночника. Если повреждены сегменты C_{III}—C_{IV} спинного мозга, ответственные за иннервацию диафрагмы, и вышерасположенные его сегменты, как правило, возникают выраженные дыхательные расстройства.

Относительно часто встречается так называемая ***гиперфлексионно-гиперэкстензионная травма шейного отдела позвоночника и спинного мозга***, или ***«хлыстовая» травма.*** При ней возникает внезапная резкая гиперфлексия, сразу же сменяющаяся гиперэкстензией. Такая травма чаще возникает во время автодорожной катастрофы при резком торможении у людей, находящихся в салоне автомобиля. В таких случаях возможен разрыв связок с протрузией дисков на нижнешейном уровне, подвывих позвонков C_V—C_{VII}; типичен перелом позвонка C_{VI} с раздавливанием передней части его тела. При этом могут быть травмированы спинномозговые корешки, позвоночные артерии, спинной мозг. Возникающее при «хлыстовой» травме повреждение позвоночных артерий нередко ведет к развитию элементов ***синдрома позвоночных артерий Барре—Льеу*** (головокружение, тошнота, нистагм, звон в ушах, дыхательные расстройства). Поражение спинного мозга при этом может обусловить тетрапарез (периферический парез рук, спастический парез ног), нарушения чувствительности на уровне плечевого пояса по сегментарному, ниже — по проводниковому типу, расстройства функций тазовых органов, ***синдром Горнера*** с одной или с обеих сторон. Иногда при резком переразгибании шеи происходит перелом II шейного позвонка (***перелом Хангмана***), возможен трансдентальный вывих атланта (***вывих Кинбека***) с переломом зуба осевого позвонка, при этом атлант смещается кпереди, что ведет к сдавлению спинного мозга, синдрому поперечного его поражения на верхнешейном уровне. В таких случаях, как правило, возникают выраженные нарушения дыхания и для поддержания жизнеспособности больного необходима ИВЛ.

Другой стандартной тяжелой позвоночно-спинномозговой травмой на шейном уровне является так называемый ***перелом ныряльщика***, возникающий при прыжках в воду на мелком месте.

Если при переразгибании позвоночника перелом позвонков на шейном уровне возникает, когда угол разгибания приближается к 90°, то на поясничном уровне перелом позвонков может произойти при разгибании поясничного отдела позвоночника на 15—20°, при этом возможно повреждение дополнительной корешково-медуллярной артерии Депрож-Гуттерона, что ведет к ишемии конского хвоста и каудальных отделов спинного мозга, а в связи с этим — к вялому нижнему парапарезу в сочетании с расстройством чувствительности на ногах и в аногенитальной зоне, а также с нарушением функций тазовых органов.

Чрезмерная сила, действующая по вертикали позвоночного столба, может обусловить компрессионный перелом тел одного или нескольких позвонков или перелом их дужек; при этом осколки дужек нередко являются причиной разрыва твердой мозговой оболочки и повреждения спинного мозга.

37.3.2. Клинические проявления

Травмы позвоночника обычно сопровождаются интенсивной локальной болью и рефлекторным напряжением мышц, что ведет к обездвиженности, скованности больных. При переломе шейных позвонков наблюдается вынужденное положение головы. В случаях перелома нижнегрудных и верхнепоясничных позвонков нередко возникает забрюшинная гематома, в связи с чем можно отметить болезненность и напряжение мышц живота.

Если же возникает травматическое поражение спинного мозга, то определить его характер по клиническим проявлениям в острой фазе весьма сложно, так как даже при обратимых динамических нарушениях функций спинного мозга вначале нередко развивается синдром его полного поперечного поражения. При этом двигательные расстройства, возникающие ниже уровня поражения спинного мозга, в связи со спинальным шоком сначала имеют характер вялого пареза или паралича. Двигательные расстройства сочетаются с нарушениями чувствительности по проводниковому типу и расстройством функций тазовых органов.

Восстановление функций спинного мозга при его сотрясении иногда вместо 5—7 дней затягивается на 2—3 нед. При этом происходит постепенное восстановление рефлекторной активности спинного мозга с проявлениями спастичности мышц и с патологическими рефлексами (симптом Бабинского и др.). При контузии спинного мозга в нем возникают дистрофические изменения. Стадия спинального шока оказывается более продолжительной, а восстановление функций спинного мозга медленным и, как правило, неполным. При этом характер остаточных явлений зависит от выраженности структурных изменений в спинном мозге.

При неврологическом обследовании больного в ближайшие часы после травмы следует выяснить, сохранилась ли хотя бы частичная функция проводящих путей ниже уровня поражения спинного мозга. Сохранность каких-либо признаков проведения импульсов через поврежденный отдел спинного мозга свидетельствует о неполном его поражении и обнадеживающем прогнозе.

Тяжелая контузия, размозжение, разрыв спинного мозга ведут к развитию так называемых твердых отеков нижних конечностей, к проявлениям гнойно-некротических и язвенных форм колита, энтероколита и гастрита,

желудочно-кишечных кровотечений, к быстрому развитию пролежней, к пиелонефриту, циститу, уросепсису. Аналогичные клинические проявления наблюдаются обычно при инфицировании спинного мозга и его оболочек, обусловленном открытой проникающей травмой, а также при возникновении выраженных нарушений спинального кровообращения.

Уровни повреждения позвоночника и поражения спинного мозга при сочетанной их травме могут быть неидентичны. Обычно это объясняется особенностями кровоснабжения спинного мозга и его нарушениями, ведущими к осложнению клинической картины, обусловленной непосредственно травматическим процессом.

Иногда перелом тела позвонка без проявлений патологии спинного мозга сопровождается тупой, терпимой болью и некоторым ограничением объема движений в поврежденном отделе позвоночника. В таких случаях пострадавший подчас длительно не обращается к врачу. Так бывает иногда при компрессионных переломах грудного отдела позвоночника. Но и в этом случае в анамнезе можно выявить перенесенную травму спины и ощущение в ней с тех пор тупой упорной боли; боль эта усиливается при длительном пребывании в положении сидя или стоя, а также при ходьбе, сопровождается напряжением (дефансом) паравертебральных мышц. Перелом позвонка обычно выявляется при спондилографии.

При позвоночно-спинномозговой травме ценную, уточняющую диагноз информацию наряду со спондилографией могут обеспечить КТ- и особенно МРТ-исследование позвоночника.

37.3.3. Лечение

В случае подозрения наличия у пострадавшего травматического повреждения позвоночного столба до уточнения диагноза с помощью рентгенографии или МРТ-исследования необходимо обеспечение иммобилизации позвоночника и только после этого возможна транспортировка больного в стационар (на жестких носилках). При значительной боли, если отсутствуют признаки депрессии функции дыхания, следует перед транспортировкой больного ввести ему парентерально наркотические анальгетики. В стационаре больного с переломом позвоночника следует уложить на жесткую, лучше специальную, ортопедическую кровать, позволяющую обеспечить иммобилизацию, облегчить уход за больным, а при необходимости лечить вытяжением, методами ЛФК.

В первые часы после травмы при наличии соответствующих показаний больному необходимо провести противошоковые мероприятия, обеспечить лечение, направленное на нормализацию дыхания, кровообращения, провести гемостатическую и дегидратационную терапию.

С целью профилактики травматического шока нередко в процессе лечения целесообразно парентерально вводить больному наркотические средства. При этом надо учитывать, что травма шейного отдела спинного мозга может спровоцировать нарушения дыхания; в таких случаях следует отказаться от применения морфина и морфиноподобных препаратов, ограничившись применением анальгетиков.

Для выведения из травматического шока показаны гемотрансфузии, переливание плазмы, низко- и высокомолекулярных декстранов; общий

объем вводимых растворов должен быть не менее 800—1200 мл в сутк Одновременно могут быть применены вазотоники (ангиотензин и т.п. Поражение сегментов Th_{II}—Th_{VII} спинного мозга часто сопровождается на рушением сердечного ритма, снижением функциональной способност миокарда, соответствующими изменениями на ЭЭГ. В таких случаях веро ятна целесообразность применения сердечных гликозидов (строфантин коргликон), антиаритмических средств (новокаинамид и т.п.), при наруше ниях функций внешнего дыхания показаны коразол, лобелин, кордиамин В случаях пареза или паралича дыхательных мышц обычно показана ИВЛ Для улучшения состояния сосудистой стенки и микроциркуляции назнача ются ангиопротекторы, антиагреганты, по показаниям — гепарин. Приме няют также кортикостероиды, анаболические средства, ноотропные пре параты, витаминные комплексы, включающие аскорбиновую кислоту и ви тамины группы В, биогенные стимуляторы.

Лечение больных с сотрясением и ушибом спинного мозга обычно кон сервативное. Применяют обезболивающие препараты, салуретики.

Больные со сдавлением спинного мозга, выявляемым при КТ- и МРТ исследованиях и обычно сочетающимся с блокадой спинальных ликворны путей, нуждаются в хирургическом вмешательстве, в процессе которог осуществляется декомпрессия спинного мозга, спинномозговых корешко и сосудов. Сдавление спинного мозга, особенно его сосудов или корешко во-медуллярных артерий, обычно ведет к формированию в нем очагов раз мягчения ткани. Поэтому оперативное лечение в таких случаях необходим производить как можно раньше. В таких случаях показаны декомпресси содержимого позвоночного канала, иногда последующая стабилизация по врежденного позвоночника (спондилодез).

Выбор метода декомпрессии спинного мозга зависит от выраженности уровня его сдавления. Объем оперативного вмешательства определяетс особенностями травматического поражения в каждом конкретном случае До и после операции проводят противоотечное лечение, а также лечени сосудистыми препаратами.

В процессе лечения больных с позвоночно-спинномозговой травмо постоянно контролируется состояние тазовых органов, по показаниям про изводят катетеризацию мочевого пузыря, обычно необходимы очиститель ные клизмы. Для профилактики пролежней необходимо следить за состоя нием белья (оно должно быть чистым, по возможности без складок, грубы швов), осуществлять уход за кожей. В процессе лечения позвоночно-спин номозговых травм в случаях их инфекционных осложнений показаны анти биотики, а при урологических инфекционных осложнениях — нитроксоли (5-НОК) и промывания мочевого пузыря растворами производных нитро фурана (фурацилин и т.п.). Широко применяются и методы физиотерапии

При открытых позвоночно-спинномозговых травмах и в случаях выяв ленной при обследовании компрессии спинного мозга обычно показан хирургическое вмешательство с целью санации раны, декомпрессии спин ного мозга и его корешков, обеспечения спондилодеза.

При переломах позвоночника без нарушения функций спинного мозг обычно проводят консервативные мероприятия, направленные на иммоби лизацию позвоночника и предупреждение дальнейшего смещения позвон ков. Для устранения вывиха позвонков и деформации позвоночника, вто ричного смещения его костных фрагментов проводят репозицию костны

отломков. При переломах позвоночника на шейном и верхнегрудном уровне наиболее распространенным методом репозиции является скелетное вытяжение в течение 6—10 нед. В случаях перелома нижнегрудных и поясничных позвонков применяют вытяжение с помощью лямок или скелетное вытяжение в течение 4—12 нед. После окончания лечения вытяжением следует пользоваться фиксирующими корсетами.

В восстановительном периоде показаны курсы лечения лидазой, биостимуляторами, *а также массаж, лечебная физкультура, физиотерапия.* В позднем восстановительном периоде возможна целесообразность гидротерапии и грязевого лечения в условиях специализированного санатория; по показаниям — протезирование.

Лечение при позвоночно-спинномозговой травме длительное. Инвалидами становятся 70—80 % пострадавших.

37.4. Травмы периферической нервной системы

Травматические повреждения периферических нервов, нервных сплетений, спинномозговых нервов, ганглиев и корешков возникают часто, особенно при транспортных и бытовых, а также боевых травмах. При этом возможны сотрясение, ушиб, растяжение, сдавление, размозжение, разрыв структур периферической нервной системы. Травматические повреждения периферической нервной системы, как правило, сочетаются с нарушением целостности других тканей, в частности с переломом костей, нередко со смещением их отломков. Так, при переломах основания черепа и костей лицевого черепа обычно страдают черепные нервы, при переломах ключицы — шейное и плечевое сплетения, при переломах плечевой кости — лучевой нерв и т.д. Повреждения нервов или сосудисто-нервных пучков возможны при пулевых, осколочных ранениях, а также при ранениях колющим и режущим оружием (нож, штык и т.п.). Травматические повреждения нервов в таких случаях обычно сопровождаются формированием гематом, размозжением и отеком окружающих мягких тканей.

37.4.1. Классификация

Возможности восстановления функций нерва, подвергшегося травматическому поражению, во многом определяются морфологическими особенностями его повреждения. В соответствии с классификацией исследовательской группы ВОЗ (1982) травмы периферических нервов дифференцируются по нескольким признакам.

1. По *форме повреждения* среди них выделяют перерыв, размозжение, сдавление, сдавление с разрывом (рис. 37.9).

2. По состоянию *макроскопической картины*: полный перерыв периферического нерва, частичный перерыв, внутристволовая неврома, отечность на уровне повреждения нерва без его перерыва, повреждения, при которых нерв визуально относительно не изменен.

3. По данным *микроскопических исследований*:

Невропраксия — травматическое повреждение нерва, при котором сохраняется непрерывность нервных волокон, но нарушается их функция. Вал-

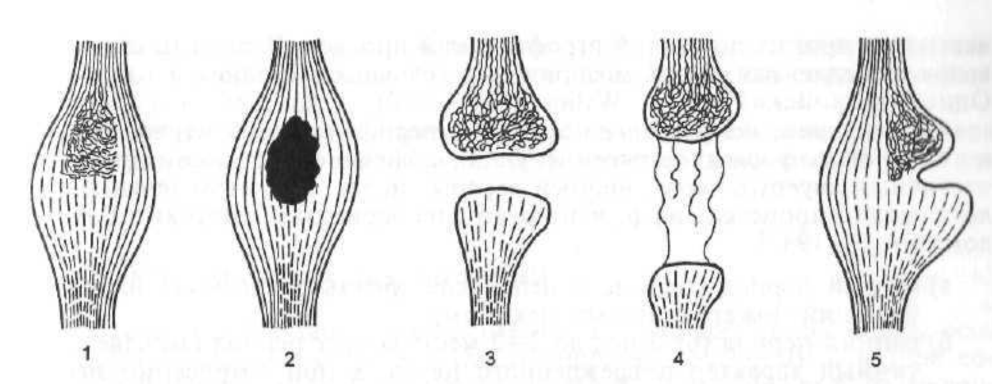


Рис. 37.9. Варианты последствий ранения периферических нервов.

1 — частичное размозжение нерва, поражение нервных волокон и их перерождение; 2 — гематома внутри ствола нерва; 3 — полный анатомический перерыв нерва; формирование ампутационной невромы; 4 — разрыв нерва с последующей регенерацией отдельных нервных волокон; 5 — частичный анатомический перерыв нерва, формирование боковой невромы.

леровское перерождение в нерве при этом не возникает. Прогноз обычно благоприятный. Вариантом такого поражения нерва может быть сотрясение нерва, кратковременное сдавление или растяжение сосудисто-нервного пучка, обусловившее развитие ишемической невропатии, преходящей блокадой аксотока, фрагментарной демиелинизацией нервных волокон, расстройством перемещения импульсов по нерву.

Аксонотмезис — травматическое поражение нерва, при котором имеется перерыв аксонов с последующим валлеровским перерождением нервных волокон дистальнее места их повреждения, тогда как соединительнотканные структуры нерва (эндоневрий, периневрий, эпиневрий) остаются сохранными. Клинически проявляется двигательными, чувствительными и вегетативными расстройствами в зоне, иннервируемой пораженным нервом ниже места его повреждения. Возможна регенерация нерва.

Невротмезис — травматическое поражение периферического нерва, сопровождающееся его разрывом. Чаще следствие тракционных травм, проникающих пулевых или осколочных ранений, резаных, рубленых или колотых ран. Клинически проявляется периферическим параличом, анестезией и быстро возникающими грубыми вегетативно-трофическими расстройствами в зоне, иннервируемой пораженным нервом ниже места его повреждения. Спонтанная регенерация может оказаться невозможной из-за формирования между концами нерва препятствующего ей соединительнотканного рубца, что ведет обычно к формированию н е в р о м ы — клубка из регенерирующих аксонов, растущих из проксимального отрезка нерва. Восстановление функции нерва длительное и далеко не всегда полное.

Возникающее при травматическом поражении периферического нерва по типу невротмезиса или аксонотмезиса поражение нервных волокон сопровождается валлеровским перерождением. При этом происходит распад нервных волокон ниже уровня их рассечения. Дистальнее места поражения нерва дегенерируют осевые цилиндры и миелиновая оболочка, возникает пролиферация шванновских клеток. В мышцах, иннервируемых пораженным нервом, возникают признаки периферического паралича или пареза, в

частности прогрессирующий атрофический процесс. Регенерация нервных волокон медленная, при благоприятных условиях в среднем 1 мм в сутки. Описал английский врач A. Waller (1816—1870).

4. По *клинической картине* поражения периферических нервов различают следующие формы: сотрясение, ушиб, сдавление, растяжение (тракция), частичный перерыв нерва, полный перерыв нерва. При этом течение патологического процесса дифференцируется на периоды [Самотокин Б.А., Соломин А.Н., 1987]:

а) острый период (первые 3 нед после травмы), истинное нарушение функций может оставаться неясным;
б) ранний период (от 3 нед до 2—3 мес); за этот период выявляется истинный характер поврежденного нерва, а при сотрясении нерва в большинстве случаев происходит полное восстановление его функций;
в) промежуточный, или подострый, период (от 2—3 до 6 мес); при обратимых изменениях выявляются отчетливые признаки восстановления функций нерва;
г) поздний период (от 6 мес до 3—5 лет); происходит медленная регенерация нерва, в частности после оперативного вмешательства;
д) отдаленный, или резидуальный, период (3—5 лет после травмы); дальнейшее восстановление функций нерва невозможно.

37.4.2. Патогенез

Для решения вопроса о тактике лечения и прогнозе следует учитывать механизм травмы. По этому принципу могут быть выделены следующие ее варианты: а) повреждения нерва, вызванные режущим предметом (стекло, нож, бритва и т.п.); часто ведет к частичному или полному рассечению нерва при ограниченности объема поражения окружающих тканей; б) локализованные повреждения тканей (сквозное пулевое ранение, колотая рана); нерв редко бывает прерван, чаще отмечаются ушиб нерва, его растяжение, ишемия; в) растяжение нерва на большом протяжении в связи с резким смещением конечности и растяжением ее суставов; г) ушиб или придавливание нерва тупым предметом, обычно возникающие при дорожных происшествиях; д) сдавление нерва повязкой, жгутом, лонгетой, отечными окружающими тканями; е) тракция и/или ушиб нерва или оба вида повреждения в результате перелома трубчатых костей; ж) повреждение нерва при инъекции; з) травма нерва в результате ожога, обморожения, химических повреждений.

В процессе регенерации нерва, подвергшегося травматическому повреждению, возможно формирование невромы. Этому способствует образование по ходу регенерирующего нерва соединительнотканных рубцов, нарушающих разрастания нервных волокон в нужном направлении. В процессе их роста происходит образование из них опухолеподобного клубка — невромы.

Неврома — опухолеподобное разрастание ткани нерва, возникающее обычно при регенерации полностью или частично рассеченного периферического нерва. Травматическая неврома (см. рис. 37.9) может быть ампутационной (формируется в проксимальном отрезке рассеченного нервного ствола, в частности в культе конечности) или краевой (образуется на боковой поверхности частично поврежденного нерва). Неврома болезненна, нередко сопровождается проявлениями каузалгии. В случаях ампутации раз-

растающаяся в культе неврома делает невозможным пользование протезом. В таких случаях обычно ставится вопрос о реампутации с иссечением сформировавшейся невромы.

При диагностике травматических поражений периферических нервов существенные сведения могут обеспечить электродиагностика и ЭМГ-исследование.

37.4.3. Клинические проявления

При определении характера травматического повреждения нерва, особенно при закрытой его травме, следует проявить осторожность. При сотрясении и контузии нерва расстройство его функций может быть неполным. В таких случаях перкуссия мягких тканей по ходу нерва ведет к появлению или усилению боли в месте его повреждения и (при неполном перерыве входящих в его состав чувствительных волокон или при их регенерации) дистальнее этого места; возможный признак травматической невропатии или туннельного синдрома — *симптом Тинеля* (описал французский невропатолог J. Tinel, 1879—1952).

Уточнению характера травматического поражение периферических нервов способствует нейрофизиологическое исследование, определенная информация может быть получена при визуальном изучении состояния нервных стволов в процессе хирургической обработке ран, при этом в случае выявления разрыва нерва целесообразно сшивание его концов, иногда с применением аутотрансплантата.

При сотрясении нерва восстановление его функций начинается вскоре после травмы, а полное или почти полное восстановление функций происходит через несколько недель. В случае изменений в нерве, характерных для аксонотмезиса, функции нерва восстанавливаются параллельно с регенерацией аксонов, которая совершается при благоприятных условиях со скоростью около 1 мм в сутки.

Если произошел разрыв нерва с расхождением его концов, восстановление функций может задержаться и оказаться проблематичным, например, в связи с возникновением препятствия между проксимальным и дистальным отрезками нервного ствола (инородные тела, осколки кости, гематома, рубцевание). При отсутствии признаков восстановления функций в течение 1—2 мес необходимо решить вопрос о целесообразности оперативного лечения: ревизия нерва и при показаниях — его сшивание (нейрорафия) после предварительного выделения нерва из рубцов и сближения его концов. Если этого не сделано, на проксимальном конце нерва в зоне его разрыва вследствие регенерации нервных волокон возможно образование невромы.

Параличи и контрактуры, возникающие после относительно легких травматических повреждений нервов и суставов и зачастую представляющиеся неадекватными характеру травмы, принято называть ***физиопатиями***. Распространено мнение, что в возникновении физиопатий ведущую роль играют психогенные факторы, однако возможно и их нейрорефлекторное происхождение: сопряженность с расстройством функций симпатических волокон, входящих в состав поврежденных нервных структур. Наблюдаются чаще в дистальных отделах конечностей после ранений в военное время. Со временем в зоне, иннервируемой пораженным нервом конечности,

может развитьсяа трофия кожи и подкожной клетчатки, особенно отчетливая в концевых фалангах соответствующих пальцев. Это так называемый *симптом «обсосанных» пальцев* (описан С.Н. Давиденковым, 1880—1961).

Повреждение структур периферической нервной системы, как правило, сопровождается и нтенсивной болью. Если в составе нерва содержится много вегетативных волокон (срединный, седалищный, большеберцовый нервы), боли прообретают каузалгический характер. *Каузалгии* — жгучие, резкие, трудно локализуемые, мучительные боли. При наличии каузалгии страдающий болньой испытывает некоторое облегчение, погружая травмированную конечонсть в холодную воду или укутывая ее смоченной холодной водой мокрой тряпкой (*симптом «мокрой тряпки»*).

При регенерации нерва сначала восстанавливаются тонкие безмякотные нервные волокна (волокна С), на этом этапе в зоне, иннервируемой поврежденным неровм, сначала восстанавливается протопатическая чувствительность. Большие по диаметру нервные волокна, имеющие миелиновую оболочку, регенреируют позже, при этом восстанавливается практически нормальная, эпкритическая чувствительность в зоне иннервации пораженного нерва.

Мышечные гиптрофии, вынужденные анталгические позы, изменение трофических процессов в тканях, иннервация которых оказалась нарушенной, рефлекторные мышечные реакции при наличии болевого синдрома могут вести к формированию контрактур. Нейротрофические расстройства могут обусловить гипотрофию, отек, расстройства потоотделения, изменение оволосения, нарушение структуры ногтей, остеопороз, изъязвление.

После травматической или хирургической ампутации с последующим образованием невромы у больного может сохраняться ложное ощущение ампутированной конечности (***фантомные ощущения***), при этом она нередко представляется причудливо деформированной, необычной по форме и размеру. Ощущеине отсутствующей части конечности обычно сопровождается так называемой фантомной болью. ***Фантомная боль*** очень интенсивна, обычно жгуачя, рвущая, напоминающая удары электрического тока, провоцируется эмоциональным напряжением, прикосновением к культе. Она может свидетельствовать о врастании регенерирующих нервных волокон в рубец культи и развитии невромы. Описал фантомную боль бельгийский невропатолог L. van Bogaert (род. в 1897 г.).

37.4.4. Лечение

В остром пероиде необходима иммобилизация поврежденной конечности. При открытой травме периферического нерва показана хирургическая обработка раны с ревизией состояния поврежденного нерв, в случае необходимости — его сшивание, до операции и после нее вводят сульфамиды и антибиотики. Из медикаментов показаны витамины группы В, дибазол, ноотропные средств, аантиагреганты и ангиопротекторы; в случаях формирования грубых рубцво — биостимуляторы, лидаза, по показаниям — анальгетики, НПВС, седативные средства, транквилизаторы, антидепрессанты. Проводят физиотераипю, в частности введение лекарственных препаратов с помощью электрофореза, фонофореза, при отсутствии противопоказаний — ЛФК, в дальнейшем массаж, парафиновые и грязевые аппликации, гидротерапию, через 3—4 мес — курортное лечение.

Глава 38
НЕЙРООНКОЛОГИЯ

38.1. Общие положения

Нейроонкология — раздел неврологии, посвященный опухолям, растущим в полости черепа или позвоночного канала, а также опухолям периферической нервной системы. Нейроонкологию логично было бы считать частью самостоятельной клинической дисциплины — онкологии. Однако онкологи, как правило, нейроонкологией не занимаются; в институтах и клиниках онкологии нет нейроонкологических отделений. Такая ситуация сложилась исторически, и ее надо признать как реальность. Первичная диагностика нейроонкологической патологии и проведение больному в период его обследования необходимого патогенетического и симптоматического лечения — обязанность неврологов, а уточнением диагноза, опираясь на многочисленные вспомогательные службы, занимаются нейрохирурги. Они же, как правило, решают вопрос о возможности оказания конкретному больному нейрохирургической помощи и реализуют эту помощь.

В нейроонкологии приняты термины «опухоли головного мозга», «опухоли спинного мозга». Однако эти термины далеко не всегда отражают действительность. Значительно больше ей соответствуют обозначения *«внутричерепные опухоли»* и *«внутрипозвоночные опухоли»*. Это обусловлено прежде всего тем, что среди внутричерепных новообразований опухоли, растущие непосредственно из мозговой ткани, составляют около 60 %, а среди внутрипозвоночных — лишь 20 %. К нейроонкологическим заболеваниям следует относить и редко встречающиеся опухоли периферической нервной системы, расположенные вне полости черепа и позвоночного канала.

Внутричерепные и внутрипозвоночные новообразования располагаются в замкнутых костных пространствах. Если они растут из мозговой ткани, то разрушают ее, провоцируют ее перифокальный отек. Если же опухоль возникает из других тканей, находящихся в полости черепа или позвоночного канала, то она раздражает, затем сдавливает прилежащие структуры мозга, вызывает их отек, смещение, атрофию. При этом в том и другом случае рост опухоли сопровождается нарушением гемо- и ликвородинамики, развитием общемозговой и очаговой неврологической симптоматики. Внутричерепные опухоли рано или поздно вызывают повышение внутричерепного давления, могут обусловить смещение и вклинение мозговой ткани, которое обычно ведет к нарушению витальных функций, прежде всего к расстройству дыхания.

Любая опухоль, растущая в полости черепа или позвоночника, имеет тенденцию к неуклонному росту, и если больному не оказывают своевременную квалифицированную медицинскую помощь, то всегда развиваются прогрессирующие неврологические нарушения, приводящие в итоге к смерти больного. Вместе с тем при своевременной диагностике опухоли и квалифицированном лечении удается спасти или хотя бы продлить жизнь большинства пациентов, при этом значительная их часть после такого лечения сохраняют трудоспособность.

Важнейшей проблемой нейроонкологии была и остается ранняя диагностика опухолей. Ввиду многообразия вариантов дебюта клинической картины опухолей внутричерепной и внутрипозвоночной локализации больные в начальной стадии заболевания зачастую обращаются не только к невропатологам, но и к врачам других клинических специальностей — к терапевтам, педиатрам, окулистам, отиатрам, ортопедам и пр. В связи с этим и ранняя диагностика опухолей нередко зависит от осведомленности этих врачей в вопросах нейроонкологии и их нейроонкологической настороженности.

38.2. Историческая справка

Интерес к проблемам нейроонкологии появился во второй половине XIX в., когда возникла возможность прижизненной диагностики внутричерепных опухолей, чему в первую очередь способствовало развитие неврологии, прежде всего семиотики нервных болезней, а также внедрение в практику дополнительных методов обследования неврологических больных: в 1851 г. предложена офтальмоскопия (H. Helmholtz, 1821—1894), в 1885 г. — поясничный прокол (L. Lichtheim, 1845—1915), в 1895 г. — рентгенография (W.C. Räntgen, 1845—1923). Первые операции по поводу внутричерепной опухоли произвели в 1879 г. Мак-Эван (MacEwen, 1848—1934), в 1886 г. — Горслей (V. Gorsley, 1857—1916). К 1915 г. американский нейрохирург Г. Кушинг (H. Cushing, 1869—1939) произвел 149 операций у 130 больных. В 1918 г. его коллега У. Денди (W.E. Dandy, 1886—1946) разработал метод пневмовентрикулографии. В 1927 г. португальский врач А. Мониц (A. Moniz, 1874—1955) предложил ангиографию сосудов головного мозга. В 1928 г. возникла и с тех пор постепенно совершенствовалась клиническая электроэнцефалография (H. Berger, 1873—1944; G. Fäerster, 1873—1941; W.G. Walter, род. в 1910 г., и др.). Для выявления внутричерепных объемных процессов, в частности внутричерепных опухолей, используют введенное в клиническую практику в 60-х годах XX в. эхоЭГ-исследование. Огромную помощь в диагностике внутричерепных и внутрипозвоночных опухолей оказывают разработанные в последние десятилетия методы, обеспечивающие визуализацию мягких тканей, в частности мозговой ткани, методы компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

38.3. Распространенность нейроонкологических заболеваний

Нейроонкологические заболевания могут проявляться у людей любого возраста и составляют около 10 % от всех онкологических болезней, а у детей 20 %; 16 % первичных внутричерепных новообразований диагностируется у пациентов в возрасте до 16 лет. В 44 % случаев они выявляются у людей в возрасте 26—45 лет. Среди органических болезней ЦНС первичные нейроонкологические заболевания составляют 6 %. Ежегодно диагностируется от 5 до 7,5 первичных опухолей мозга на 100 000 человек. В России первичные опухоли мозга ежегодно выявляются у 22 тыс. человек, прибли-

зительно столько же диагностируется и вторичных, метастатических опухолей в полости черепа и в позвоночнике. Первичные внутрипозвоночные опухоли выявляются в 8 раз реже внутричерепных. Опухоли периферической нервной системы встречаются еще реже.

На аутопсии внутричерепные опухоли выявляются более чем в 1 % случаев (по Л.И. Смирнову — 1,22 %), по данным одной из крупнейших московских психиатрических больниц — в 6,6 %. При этом выявление патологоанатомом внутричерепной опухоли нередко оказывается случайной находкой.

38.4. Классификация

На первых этапах развития нейроонкологии большим достижением считали каждый случай прижизненной диагностики внутричерепного новообразования. Первые классификации внутричерепных опухолей строились на информации о локализации опухоли: лобные опухоли, височные опухоли, опухоли мозжечка и т.п.

Позже стали изучать гистологическое строение опухолей, степень зрелости составляющих ее клеточных элементов, а также сопоставлять локализацию опухолей, их гистологическое строение и особенности клинической картины. На базе полученной при таких исследованиях данных американские нейрохирурги H. Cushing (1856—1939) и P. Bailey (1892—1973) в 1926 г. создали ***классификацию, основанную на гистогенетическом принципе***. Эта классификация строилась на данных о гистологическом строении опухоли *и о степени зрелости составляющих ее клеточных элементов*. Такой подход к составлению классификации оказался наиболее рациональным и значимым при разработке как теоретических, так и практических вопросов нейроонкологии. В связи с этим все классификации нейроонкологических заболеваний, которые создавались позже, также основывались на гистогенетическом принципе: классификации Л.И. Смирнова (1954), Б.С. Хоминского (1957), *G. Roussy и K. Oberling (1948), K. Züulch (1956), включая* классификации ВОЗ (1976, 1993).

Г. Кушинг предложил дифференциацию всех внутричерепных опухолей по топографоанатомическому принципу на ***субтенториальные*** и ***супратенториальные*** в зависимости от их отношения к намету мозжечка. Эта дифференциация получила широкое признание у нейрохирургов, так как ее результаты во многом определяли дальнейшую тактику мероприятий по уточнению топического диагноза и особенностей возможного нейрохирургического вмешательства. В связи с этим определенный практический интерес имеют данные статистики, согласно которым у детей (до 16, включительно) с опухолями головного мозга 70 % внутричерепных новообразований располагается в малом по объему субтенториальном пространстве, тогда как супратенториальные опухоли у них встречаются лишь в 30 %. У пациентов старше 16 лет соотношение между суб- и супратенториальными новообразованиями оказывается обратным.

Весьма существенна и дифференциация всех внутричерепных и внутрипозвоночных новообразований на ***внутримозговые*** (интрацеребральные или интрамедуллярные) и ***внемозговые*** (экстрацеребральные или экстрамедуллярные).

На практике вполне оправдано стремление к созданию до операции обоснованного данными анамнеза и клинической картиной суждения о вероятной гистологической структуре опухоли. От этого зависит разработка наиболее рационального плана дальнейшего обследования пациента, направленного на уточнение клинического диагноза, позволяющего судить о возможностях лечения больного, в частности о выборе адекватного нейрохирургического вмешательства, а также составить представление о прогнозе. Решению вопроса о вероятном характере гистологической структуры опухоли могут содействовать многие сведения, которые необходимо учитывать: возраст, пол больного, его жалобы, начальные проявления клинической картины болезни, прежде всего характер первично-очаговой неврологической симптоматики, дальнейшее ее развитие, признаки внутричерепной гипертензии, общей интоксикации, особенности соматического статуса, данные лабораторных и специальных методов исследования. В каждом конкретном случае в процессе обследования больного отбираются наиболее информативные методы. При этом из дополнительных диагностических методов обследования особую ценность обычно имеют результаты КТ- и МРТ-сканирования, обеспечивающие визуализацию мозговой и опухолевой ткани, в ряде случаев — ангиография сосудов мозга, а также сочетание этих методов.

Далее приводится сокращенный вариант ***современной классификации нейроонкологических заболеваний [ВОЗ, 1993].***

1. Опухоли нейроэпителиальной ткани: астроцитома, глиобластома, олигодендроглиома, эпендимома, опухоль хориоидного сплетения (папилома, карцинома), нейроэпителиальные опухоли неопределенного происхождения (астробластома, полярная спонгиобластома, глиоматоз мозга), нейрональные и смешанные нейронально-глиальные опухоли (ганглиоцитома, ганглиоглиома, нейроцитома, нейробластома), пинеальные опухоли (пинеоцитома, пинеобластома), эмбриональные опухоли (медуллоэпителиома, нейробластома, ретинобластома, медуллобластома), смешанные опухоли.

2. Опухоли черепных и спинномозговых нервов: невринома (шваннома, нейролеммома), нейрофиброма, анапластическая нейрофиброма.

3. Опухоли оболочек мозга: менингиома, атипичная менингиома, анапластическая менингиома, неменингеальные опухоли оболочек мозга (костно-хрящевые опухоли, липома, хондросаркома, саркоматоз оболочек, меланоцитома, гемангиобластома).

4. Лимфома и опухоли кроветворной ткани: первичная злокачественная лимфома, плазмоцитома, гранулоцитарная саркома.

5. Опухоли из зародышевых клеток: герминома, эмбриональная карцинома, хориокарцинома, тератома.

6. Кисты мозга и опухолеподобные процессы: кисты кармана Ратке, эпидермоидная киста, дермоидная киста, коллоидная киста III желудочка мозга.

7. Опухоли области турецкого седла (аденомы гипофиза, карцинома гипофиза, краниофарингиома).

8. Опухоли, прорастающие в полость черепа или позвоночного канала: параганглиома, хордома, хондрома, карционома.

9. Метастатические опухоли.

10. Неклассифицированные опухоли.

38.5. Этиология

Развитие некоторых нейроонкологических заболеваний, по-видимому, связано с дизэмбриогенезом в соответствии с теорией J. Cohnheim (1880), поддержанной в нейроонкологии H. Cushing и P. Bailey (1926), затем B. Ostertag (1941). К таким опухолям можно отнести прежде всего некоторые новообразования, преимущественно располагающиеся в сагиттальной плоскости и проявляющиеся с детских лет. К ним относятся краниофарингиомы, медуллобластомы, тератомы, дермоидные кисты.

В некоторых редких случаях можно говорить о наследуемых опухолях нервной системы. Они характерны для наследственных заболеваний группы *факоматозов, в частности при нейрофиброматозе* Реклингхаузена *(множественные невриномы и нейрофибромы)*, цереброретиновисцеральном ангиоматозе (болезнь Гиппеля—Линдау) и энцефалотригеминальном ангиоматозе (болезнь Штурге—Вебера), характеризующемся множественными ангиомами, а также при туберозном склерозе (болезнь Бурневиля—Прингла), которому свойственны единичные или множественные глиоматозные узлы.

Можно предполагать наличие у некоторых людей склонности к онкологической патологии, возможно, в связи с наследуемой несостоятельностью иммунной системы. Чаще же причиной опухолевого роста являются *приобретенные единичные мутации в соматических клетках.* При этом в развитии опухоли возможна существенная роль различных факторов, провоцирующих мутацию клеток. К таким факторам могут быть отнесены рентгеновское и радиоактивное облучение, травматические воздействия, химические агенты, вирусная инфекция и пр. Если в процессе мутации образуются клетки, подвергающиеся ускоренному митотическому делению, и в связи с *иммуносупрессией*, эти клетки с измененным генофондом не уничтожаются, некоторые из них могут оказаться основой (матриксом) разрастающегося в геометрической прогрессии *клеточного клона — опухоли.* Определенное влияние на возникновение и рост по крайней мере некоторых опухолей оказывают и *гормональные факторы*, что и определяет гормональную зависимость отдельных новообразований.

Развитие молекулярной биологии позволило подтвердить обусловленность многих онкологических заболеваний особенностями генофонда человека и процессами мутации генов в соматических клетках. В современной функциональной классификации генов выделяются протоонкогены, онкогены и антионкогены. Есть *мнение*, что *некоторые вирусы переносят* онкогены, другие — способны активировать собственные протоонкогены клетки. Определен ряд онкогенов, вызывающих вполне определенные онкологические заболевания. Известно, что мутация антионкогена P_{53} выявляется примерно в половине всех случаев злокачественных опухолей любой локализации [Харрис, Хольштейн, 1993]. Роль наследственности и спорадически возникающих генных мутаций в происхождении нейроонкологических заболеваний в настоящее время находится в стадии изучения. Интерес к этой проблеме стимулируют, в частности, описания случаев возникновения у нескольких членов одной и той же семьи опухолей мозга глиального ряда.

38.6. Патогенез

Рост внутричерепных и внутрипозвоночных опухолей может быть инфильтративным (большинство глиальных опухолей) или экспансивным (менингиомы, невриномы). При инфильтративном росте ткань опухоли просачивается в окружающие структуры, при этом границы опухоли во время операции плохо визуализируются, нередко определить их «на глаз» совершенно невозможно. При экспансивном росте опухоли она представляет единый конгломерат с достаточно четкими границами и, разрастаясь, оттесняет нормальные ткани, в частности окружающие ткани мозга, обусловливая в них изменения гемодинамики, атрофические процессы. В таких случаях, в частности при растущей в виде узла конвекситальной менингиоме, в прилежащей ткани мозга может постепенно формироваться опухолевое ложе, дном которого оказывается кора большого полушария.

Злокачественные и доброкачественные опухоли отличаются по темпу развития. Особенно бурным бывает рост глиобластомы (мультиформная спонгиобластома по классификации Л.И. Смирнова). При этом опухоль не успевает прорастать сосудами, в ней отсутствует присущая мозговой ткани капиллярная сеть и характерно наличие артериовенозных шунтов, стенки которых составляет лишь слой эндотелия. Такая атипия сосудистых стенок ведет к развитию в опухоли множественных кровоизлияний, тромбообразования, к формированию в ней очагов некроза. После фиксации опухолевой ткани в формалине обращает на себя внимание пестрота ее среза (очаги некроза и кровоизлияний разной величины и давности). Глиобластома, а также медуллобластома способны к метастазированию, при этом метастазы обычно распространяются по ликворным путям. В окружающих злокачественную по характеру роста опухоль отделах мозга развивается коллатеральный отек, пролиферация глии, нарушение крово- и ликворообращения, признаки дислокации, вклинения. В медленно растущих опухолях возможны отложения солей кальция (менингиомы, олигодендроглиомы, краниофарингиомы), которые иногда выявляются даже на обзорных краниограммах.

При внутричерепных и внутрипозвоночных опухолях объемный патологический процесс развивается в относительно замкнутом пространстве, занятом несжимаемыми тканями. При этом под влиянием увеличивающейся опухоли сначала могут частично вытесняться жидкие ткани: кровь и ЦСЖ (в полости черепа они занимают около 20 % пространства и их объем приблизительно одинаков). Когда возможное количество жидкости из полости черепа вытеснено, происходит нередко быстро нарастающее повышение внутричерепного давления, темп этого повышения на графике может быть отражен параболической кривой (доктрина Монро—Келли). Темп нарастания внутричерепного давления определяется характером и стадией роста внутричерепного новообразования, а также локализацией опухоли, ее отношением к ликворопроводящим путям. Изъятие в таких случаях небольшого количества ЦСЖ или проведение умеренной дегидратации на первых порах (но обычно ненадолго) сопровождается существенным снижением уровня внутричерепной гипертензии.

Повышение внутричерепного и венозного давления происходит одновременно (практически оно одинаково). При этом с повышением венозно-

го давления нарастает капиллярная фильтрация, что ведет к увеличению отека мозга и к дальнейшему повышению внутричерепного давления. Причиной отека мозга может быть и цитотоксическое действие продуктов метаболизма злокачественных первичных опухолей, а также метастазов рака, меланомы и саркомы. Кроме того, развитию отека мозга способствует нарастающая гипоксия мозга.

При отеке мозга и увеличении внутричерепного давления снижается перфузионное артериальное давление (разность между средним артериальным и внутричерепным давлением). Возникающая при этом компенсаторная вазодилатация способствует дальнейшему нарастанию отека мозга и внутричерепного давления и затруднению перфузии крови в мозговых сосудах, а в связи с этим — нарастанию гипоксии в ткани мозга.

При уменьшении перфузионного давления ниже 50 мм рт.ст. механизм саморегуляции мозговой гемодинамики истощается и кровоток пассивно следует за особенностями общей гемодинамики: прекращается действие адаптационного феномена Остроумова—Бейлисса, согласно которому снижение АД ведет к реактивному расширению артерий, а его повышение — к сужению сосудов вследствие реакции мышечной оболочки сосудов в ответ на ее растяжение. Описали феномен в 1870 г. А.А. Остроумов (1844—1903) и в 1902 г. W. Bayliss (1860—1924). При этом продолжается уменьшение снабжения мозга кровью, нарастает его гипоксия, продолжает повышаться внутричерепное давление. Когда среднее артериальное и внутричерепное давление оказываются между собой равны, кровоток прекращается. На ангиограммах введенное в систему внутренней сонной артерии рентгеноконтрастное вещество достигает лишь уровня ее сифона, что может имитировать окклюзию этого сосуда.

Выраженное ухудшение состояния больного с внутричерепным новообразованием может быть обусловлено стенозом и в дальнейшем окклюзией ликворных путей, ведущим к внутренней гидроцефалии, т.е. к переполнению желудочковой системы ЦСЖ, и в результате к быстрому увеличению внутричерепного давления; при этом возможно развитие *синдрома Брунса* и других проявлений выраженной стадии внутричерепной гипертензии (см. главу 20). Нарастание внутричерепной гипертензии и нарушения витальных функций, прежде всего дыхания, могут быть также следствием сдавления опухолью прилежащих отделов мозга, их смещения, деформации и возможного вклинения мозговых структур в тенториальную щель Биша или в большое (затылочное) отверстие (см. главу 21).

Прогноз при нейроонкологическом заболевании во многом зависит от локализации опухоли и ее гистологического строения, а также стадии развития опухолевого процесса.

38.7. Диагностика

Для диагностики внутричерепных новообразований обычно необходимо комплексное обследование больного. Наряду с тщательно собранным анамнезом и полным неврологическим осмотром ценная информация может быть получена в процессе общесоматического (терапевтического), нейроофтальмологического, нейроотиатрического, эндокринологического и нейрорентгенологического исследований. В зависимости от особенностей

полученных при этом сведений могут быть применены и другие дополнительные методы, в частности диагностический поясничный прокол с измерением ликворного давления и анализом ЦСЖ, ЭЭГ-вызванные потенциалы (ВП), эхоЭГ-исследования, радиоизотопное сканирование, АГ-, КТ-, МРТ-исследования. При этом из них следует отобрать наиболее информативные и, следовательно, целесообразные в каждом конкретном случае. Большую информативность имеют АГ-, КТ- и МРТ-исследования, обеспечивающие визуализацию мозга и других тканей внутричерепной локализации. Поясничный прокол при наличии явных признаков внутричерепной гипертензии, в частности при выявлении застойных дисков зрительных нервов, производить не следует (опасность смещения и вклинения мозговой ткани!).

Еще недавно широко применяемые рентгеновское исследование, проводимое после введение контрастного вещества (воздух, кислород, йодсодержащие вещества) в ликворные пути (пневмовентрикулография, пневмоэнцефалография, пневмомиелография, миелография, цистернография), а также радиоизотопная миелография в последние десятилетия используются редко, обычно только при неполной оснащенности лечебного учреждения современной медицинской техникой.

38.8. Внутричерепные новообразования

Симптомы, выявляемые у больных с опухолями, растущими в полости черепа, принято разделять на *общемозговые* и *очаговые*. Общемозговые проявления обусловлены прежде всего повышением внутричерепного давления, а также гипоксической энцефалопатией, снижением перфузионного давления в мозговых сосудах, общей интоксикацией. Очаговые (локальные) симптомы — следствие нарушения функций отдельных участков мозга. Очаговые симптомы могут быть *первично-очаговыми* (гнездными), которые обычно проявляются в дебюте клинической картины и обусловлены растущей опухолью, и *вторично-очаговыми*, или симптомами по соседству, которые являются следствием перифокального отека мозга и местных гемодинамических расстройств. Кроме того, возможно развитие *симптомов на отдалении*, возникающих в связи с дислокацией и дисфункцией отдаленной от опухоли нервной ткани, ущемлением или сдавлением мозга и черепных нервов, иногда придавливанием их на стороне, противоположной патологическому очагу, к выступам костей черепа, диффузным снижением перфузионного давления.

Синдром внутричерепной гипертензии описан в главе 20. В некоторых случаях внутричерепных опухолей (прежде всего при внутрижелудочковой опухоли и при опухоли субтенториальной локализации) он развивается рано, подчас раньше появления очаговых симптомов. Проявлением внутричерепной гипертензии может быть, в частности, ***синдром Бурденко—Кушинга*** (брадикардия и повышение АД). Головокружение, возникающее у больных с опухолями мозга, — возможное следствие застойных явлений в лабиринте.

Далее приводится краткое изложение сведений о некоторых наиболее часто встречающихся внутричерепных новообразованиях.

38.8.1. Субтенториальные опухоли

Субтенториальные опухоли, или опухоли задней черепной ямки, — внутричерепные новообразования, растущие в полости черепа ниже намета мозжечка. У детей они составляют от 70 до 83 % опухолей головного мозга [Никифоров Б.М., 1999]; обычно это медуллобластомы или астроцитомы мозжечка, эпендимобластомы или эпендимомы IV желудочка мозга. У взрослых субтенториальные опухоли составляют приблизительно 30 % внутричерепных опухолей, среди них чаще встречаются астроцитома или ангиоретикулема мозжечка, невринома VIII нерва, эпендимома IV желудочка мозга, метастазы рака, редко — глиальные опухоли ствола мозга, невриномы V, IX, X черепных нервов, менингиомы, в частности менингиома ската затылочной кости (блюменбахов скат), тератома, хордома, гломусная опухоль луковицы яремной вены.

Клинические проявления. При субтенториальном расположении опухоли клиническая картина зачастую дебютирует симптомами внутричерепной гипертензии. Это особенно характерно для опухолей IV желудочка мозга и опухолей мозжечка.

Диагностике субтенториальных опухолей в большинстве случаев способствует КТ- или МРТ-исследование, при котором нередко уже на раннем этапе заболевания визуализируются опухоль и признаки равномерной внутренней гидроцефалии. При этом удается уточнить локализацию опухоли и ее плотность, выявить в ней очаги кистозного перерождения, состояние границ между опухолью и окружающими тканями (четкие, размытые), перифокальный отек мозговой ткани.

38.8.1.1. Опухоли четвертого желудочка мозга

Клинические проявления. Опухоли этой локализации, как правило, дебютируют признаками внутричерепной гипертензии, а очаговые неврологические симптомы появляются значительно позже. Степень выраженности внутричерепной гипертензии неуклонно увеличивается по мере нарастания заполнения полости IV желудочка мозга опухолевой тканью; при эпендимобластоме это происходит быстрее, при эпендимоме — медленнее.

Эпендимома — зрелая, сравнительно медленно растущая опухоль и ее незрелый вариант — ***эпендимобластома*** растут из эпендимы, выстилающей дно и стенки желудочка мозга. При этом эпендимобластома менее дифференцированна, чем эпендимома, которую можно считать относительно доброкачественной глиомой. Та и другая опухоль IV желудочка мозга может быть удалена, однако тотальное удаление эпендимобластомы более проблематично.

Хориоидпапиллома, или папиллома хориоидного сплетения IV желудочка мозга, встречается обычно у пациентов на 2—3-м десятилетии жизни, исходит из клеток сосудистого сплетения, располагается интравентрикулярно, но иногда через боковую апертуру желудочка проникает в боковую цистерну моста. Чаще эта опухоль доброкачественная и имеет капсулу, однако возможна (редко) и злокачественная форма; в таком случае иногда возникает метастазирование опухоли по ликворным путям.

Признаками стеноза, а затем и окклюзии ликворных путей, возникающих при опухоли IV желудочка мозга, прежде всего являются проявления внутричерепной гипертензии. При этом характерны утренние диффузные гипертензионные головные боли. На фоне кульминации головной боли возможна рвота. Появляются и нарастают в степени выраженности застойные явления на глазном дне; при этом нередко больные жалуются на появление тумана перед глазами, обычно возникающее в период пребывания с наклоненной вниз головой. При перкуссии черепа характерен выявляемый чаще у детей *симптом треснувшего горшка*. Возможны вестибулярные нарушения, *симптом Розе—Найлена*: нистагм, как правило, горизонтальный, возникающий при наклоне головы. Часто у больных можно отметить *определенную фиксированную позу головы*, которая иногда обозначается как *поза цирковой лошади*: больной, находясь в вертикальном положении, держит шею выпрямленной, а голову при этом наклоненной вперед. По-видимому, такая поза при стенозе ликворных путей на уровне IV желудочка мозга способствует улучшению ликвородинамики. В случае выраженной окклюзии ликворных путей возможно развитие *синдрома Брунса* (окклюзионного криза), описанного в главе 20.

Наличие явных признаков внутричерепной гипертензии надо рассматривать как противопоказание к поясничному проколу. Раздражение дна IV желудочка мозга может быть и не связано с внутричерепной гипертензией. В таких случаях мозговая рвота, нистагм, упорная икота, а также признаки периферического пареза языка, мягкого неба, снижение глоточного рефлекса и другие элементы бульбарного синдрома — возможное следствие непосредственного воздействия опухоли на структуры ромбовидной ямки.

Л е ч е н и е. Удаление опухоли IV желудочка мозга производится после субокципитальной краниотомии через центральную апертуру желудочка (отверстие Мажанди). В процессе операции апертуру несколько расширяют за счет сагиттального надреза каудальной части червя мозжечка. При недоброкачественных вариантах опухолей IV желудочка мозга после оперативного вмешательства показана лучевая терапия.

38.8.1.2. Опухоли мозжечка

Опухоли мозжечка составляют большинство субтенториальных опухолей, чаще всего это астроцитома или гемангиобастома (ангиоретикулема, опухоль Линдау) полушария мозжечка, а также медуллобластома, обычно растущая из червя мозжечка.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. ***Астроцитома*** — относительно доброкачественная, инфильтративно растущая глиальная опухоль, имеющая склонность к кистообразованию, при этом киста может значительно превосходить по объему опухолевую ткань (рис. 38.1). Астроцитома обычно проявляется на 2—3-м десятилетии жизни, чаще у лиц женского пола. Астроцитома полушария мозжечка в большинстве случаев может быть удалена тотально. В случаях частичного ее удаления или озлокачествления, выявляемого в удаленной опухолевой ткани, показана лучевая терапия.

Гемангиобластома (ангиоретикулема) — доброкачественная опухоль мезодермального ряда, растущая в виде узла из клеточных элементов сосудистой стенки, богато васкуляризованная, склонная к кистообразованию,

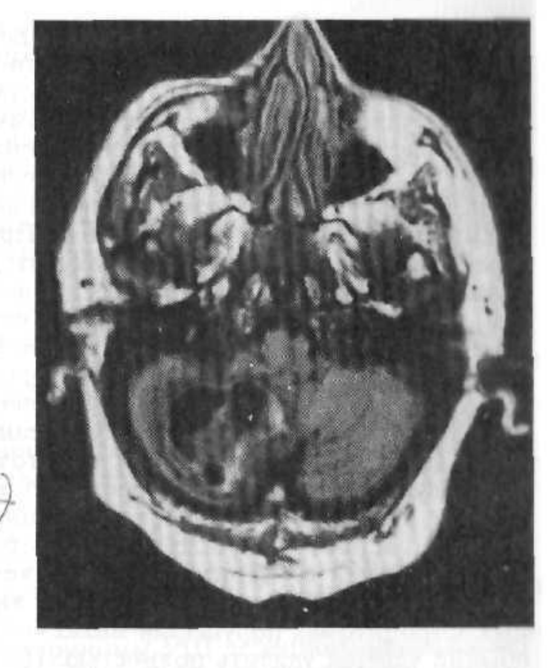


Рис. 38.1. Кистозная астроцитома правой гемисферы мозжечка.

встречается несколько реже, чем астроцитома, преимущественно в возрасте 30—40 лет, примерно в 20 % случаев является одним из проявлений гемангиоматоза ЦНС (болезнь Гиппеля—Линдау), наследственного заболевания, передающегося по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью.

Из очаговых симптомов при опухолях полушария мозжечка сначала появляется гомолатеральная по отношению к опухоли мозжечковая симптоматика, в частности атаксия, нарушение координации движений, мышечная гипотония, обычно возникает горизонтальный нистагм, возможна скандированная речь. Очаговая симптоматика сочетается с рано или вскоре проявляющейся внутричерепной гипертензией. Кстати, находясь в постели, больные с опухолью полушария мозжечка нередко предпочитают лежать на боку, на стороне опухоли, а будучи в вертикальном положении, проявляют тенденцию к наклону головы в сторону опухоли.

Кистозные опухоли полушария мозжечка (астроцитома, гемангиобластомы) имеют особенности течения: клинические проявления длительное время нарастают медленно, но на каком-то этапе развития опухоли, иногда через несколько лет после дебюта, состояние больного быстро ухудшается, прежде всего в связи с интенсивно нарастающими признаками внутричерепной гипертензии. Обычно такое ухудшение состояния больного обусловлено образованием кисты, которая быстро растет и становится подчас во много раз крупнее самой опухоли. Увеличение новообразования, а также отек мозжечка и нарастающие при этом стеноз и окклюзия ликворных путей ведут к развитию окклюзионной гидроцефалии. Возможны также смещение ткани пораженного полушария мозжечка, ее дислокация и вклинение в тенториальное отверстие, точнее в щель между краем тенториального отверстия и стволом мозга (щель Биша), вызывающее сдавление III черепного (глазодвигательного) нерва и ножки мозга или чаще — в большое (затылочное) отверстие, куда спускаются миндалины мозжечка, оказывая при этом давление на продолговатый мозг. В случае вклинения ткани мозжечка в большое (затылочное) отверстие возникает резкое ухудшение состояния больного в связи с развитием бульбарного синдрома, нарастающего вплоть до летального исхода от остановки дыхания. Спровоцировать такой исход у больного с опухолью мозжечка могут физическое напряжение, натуживание.

Медуллобластома составляет от 15 до 20 % [Никифоров Б.М., 1999] опухолей мозжечка в детском возрасте. Это наиболее злокачественная опухоль, возникающая у детей младшего возраста, в большинстве случаев у мальчиков. Медуллобластома проявляется обычно в 6–9 лет, растет из червя мозжечка, быстро инфильтрирует его, проникает в полушария мозжечка, сдавливает и заполняет IV желудочек мозга, блокируя при этом ликворные пути. В таких случаях возможна инфильтрация опухолью дна ромбовидной ямки и прилежащих структур ствола. При медуллобластоме червя мозжечка характерны атаксия, нистагм, элементы бульбарного синдрома и рано проявляющиеся признаки внутричерепной гипертензии, обусловленные стенозом, а затем и окклюзией ликворных путей. Кроме того, при медуллобластоме обычны симптомы раздражения мозговых оболочек (менингизм) в связи с токсическим действием на рецепторные аппараты мозговых оболочек продуктов метаболизма опухолевой ткани. Проникая в ликворные пути, они вызывают асептическую реакцию мозговых оболочек и появление в ЦСЖ лимфоцитарного плеоцитоза. Возможно также метастазирование медуллобластомы и распространение метастазов по ликворным путям, ведущее к тяжелой клинической картине асептического менингита и выраженных, распространенных корешковых болей.

Лечение. При опухоли мозжечка производят субокципитальную краниотомию по Кушингу или более экономный ее вариант. При кистозных астроцитомах полушария мозжечка после опорожнения кисты опухоль обычно удается удалить полностью. Иногда удаление опухоли оказывается неполным; только частичным может быть удаление опухоли мозжечка при прорастании ее в ствол мозга. В таких случаях, если опухоль состоит из незрелой глиальной ткани, в послеоперационном периоде целесообразна лучевая терапия. Гемангиобластомы чаще удаляют полностью.

Медуллобластомы мозжечка обычно неоперабельны. В части случаев опухоль удаляется в доступных пределах. В послеоперационном периоде проводится массивное облучение субтенториальных структур и общее облучение головного и спинного мозга ввиду возможного метастазирования медуллобластомы по ликворным путям.

В случае невозможности ликвидации в процессе операции блока ликворных путей иногда производится паллиативная операция по Таркилсену (вентрикулоцистернальный анастомоз).

38.8.1.3. Опухоли ствола мозга

Опухоли стволового отдела мозга встречаются относительно редко (3 % от всех внутричерепных новообразований), обычно у детей или молодых людей. Это, как правило, опухоли глиального ряда, чаще полярная спонгиобластома или астроцитома, растущие инфильтративно и распространяющиеся вдоль ствола. Темп их роста зависит от гистологической структуры опухоли.

Клинические проявления. При опухолях ствола мозга отмечаются различные сочетания признаков поражения проводящих путей и ядер черепных нервов, альтернирующие, псевдобульбарный или бульбарный синдромы, проявления расстройства функций медиальных продольных пучков и ретикулярной формации ствола мозга, по характеру которых

можно судить об уровне поражения стволовых структур. Следует отметить, что опухоли ствола обычно не сопровождаются симптомами повышения внутричерепного давления.

Лечение. Опухоли ствола мозга в большинстве случаев практически некурабельны и ведут к гибели больных от нарушений дыхания. При оперативном вмешательстве возможно лишь в редких случаях удаление относительно доброкачественной глиомы, растущей в виде узла. Лучевая терапия целесообразна только при недоброкачественных глиомах, когда она, возможно, несколько продляет жизнь больного.

38.8.1.4. Невринома VIII черепного нерва

Опухоли мостомозжечкового угла (боковой цистерны моста) составляют приблизительно 8 % всех внутричерепных новообразований. В большинстве случаев это невринома VIII черепного нерва, растущая из его улитковой части, при этом матрикс опухоли обычно находится во внутреннем слуховом проходе.

Клинические проявления. В дебюте заболевания на стороне опухоли отмечаются прогрессирующее снижение слуха и шум в ухе, при этом методом аудиометрии устанавливается, что слух снижен преимущественно на звуки высокой тональности. **Первая стадия (нейроотиатрическая)** развития невриномы VIII черепного нерва может длиться до 3—5 лет, иногда больше. При этом на рентгенограммах пирамиды височной кости (при укладке по Стейнверсу и Шюллеру) на стороне опухолевого роста обычно удается выявить расширение внутреннего слухового прохода.

По мере увеличения невринома VIII черепного нерва выходит за пределы внутреннего слухового прохода и постепенно заполняет боковую цистерну моста. В этой стадии роста опухоли (**вторая стадия — стадия боковой цистерны моста**, или мостомозжечкового угла) обычно имеются проявления ***синдрома мостомозжечкового угла***: симптомы недостаточности функций V, VII и VIII черепных нервов. При этом особенно значимы признаки вовлечения в патологический процесс тройничного нерва. Медленный рост опухоли ведет к тому, что она не оказывает на этот нерв раздражающего действия и таким образом можно объяснить отсутствие при невриноме VIII нерва проявлений тригеминального болевого синдрома. Во второй стадии опухолевого роста характерно появление признаков снижения функций V черепного нерва (гипестезия на гомолатеральной стороне лица и при этом особое значение имеет снижение, а затем и исчезновение роговичного рефлекса). Исчезновение роговичного рефлекса на стороне кохлеоневропатии — обычно достаточное основание для суждения о весьма вероятном наличии у больного невриномы VIII черепного нерва. Слабость мимической мускулатуры на стороне патологического очага бывает маловыражена, неубедительна и не имеет существенного значения в диагностике невриномы VIII черепного нерва. Лицевой нерв, даже будучи деформированным опухолью на уровне внутреннего слухового отверстия, обычно долго сохраняет свои функции. В некоторых случаях лицевой нерв бывает разволокнен, однако волокна его, оказавшиеся «вмонтированными» в капсулу невриномы, все-таки

обычно сохраняют свои функции. Дальнейшее увеличение опухоли проявляется нарушением функций мозжечка.

Параллельно с нарастанием очаговых неврологических расстройств возникают и прогрессируют признаки синдрома внутричерепной гипертензии (**третья стадия — стадия внутричерепной гипертензии**). В дальнейшем все больше проявляются признаки воздействия опухоли на структуры ствола мозга и черепные нервы каудальной группы на стороне опухоли, при этом ствол мозга может смещаться в противоположную сторону — это далеко зашедшая **четвертая стадия — стадия компрессии ствола мозга.**

Двусторонние невриномы мостомозжечкового угла встречаются редко, обычно у больных с нейрофиброматозом (болезнь Реклингхаузена).

Лечение. Невринома VIII черепного нерва операбельна, но если операция не произведена своевременно, то в дальнейшем результаты ее прогнозировать сложнее. Оперативное вмешательство по поводу невриномы VIII черепного нерва наиболее целесообразно во второй стадии роста опухоли (в стадии синдрома боковой цистерны моста). Обычно на стороне опухоли производится частичная субокципитальная краниотомия. Наиболее частым осложнением оперативного вмешательства является травматическое поражение сохраняющих свои функции волокон лицевого нерва и в связи с этим — *прозоплегия, лагофтальм и ксерофтальмия*, т.е. сухость глаза, требующая в дальнейшем принятия мер, направленных на его спасение.

Применяя микрохирургические методы, в процессе удаления опухоли обычно удается сохранить функции лицевого нерва, а после трепанации задней стенки внутреннего слухового прохода может быть удален и расположенный в нем матрикс (место исходного роста) опухоли. При этом в процессе операции особое внимание следует обратить на сохранение прилежащей к стволу VIII черепного нерва передней нижней мозжечковой артерии и ее ветви, уходящей во внутренний слуховой проход. Сохранить остающиеся к моменту операции функции слухового нерва удается не всегда. Если операция проводится в поздней стадии заболевания, особенно у пожилых людей, иногда целесообразно ограничиться частичным, интракапсулярным удалением опухоли.

В первой, нейроотиатрической, стадии невриномы VIII черепного нерва могут удаляться в процессе операции, производимой транслабиринтным доступом, которым обычно владеют лишь некоторые хирурги-отоневрологи.

38.8.1.5. Невриномы V, IX и X черепных нервов

Редко встречается невринома тройничного (V) нерва, еще реже невриномы языкоглоточного (IX) и блуждающего (X) нервов. Невринома V черепного нерва проявляется прежде всего нарушением чувствительности на лице, рост ее может обусловить поражение черепных нервов, обеспечивающих движения глазных яблок. Увеличиваясь, опухоль может сдавливать ствол мозга и иногда через отверстие в намете мозжечка проникает в супратенториальное пространство.

Лечение. Лечение невриномы V, IX и X черепных нервов нейрохирургическое, при этом обычно производится субокципитальная краниотомия.

Существенные сложности представляет возникающая нередко необходимость тщательного отделения опухоли от стволовых структур мозга и от других черепных нервов.

38.8.1.6. Менингиома задней черепной ямки

Клинические проявления. Среди субтенториальных опухолей иногда встречаются и менингиомы, в частности менингиома ската затылочной кости (блюменбахова ската), которая на раннем этапе, воздействуя на основание ствола мозга, может проявляться двусторонней пирамидной недостаточностью и обусловленными этим признаками центрального тетрапареза (рис. 38.2). Позже возникают и медленно нарастают проявления бульбарного синдрома, при этом особенно опасны угрожающие жизни нарушения дыхания.

Если менингиома растет из твердой мозговой оболочки, покрывающей другие участки стенок субтенториального пространства, а также из намета мозжечка, то в клинической картине сначала проявляются признаки поражения прилежащего к опухоли отдела мозжечка, в дальнейшем в процесс могут вовлекаться и расположенные поблизости черепные нервы. Рост ме-

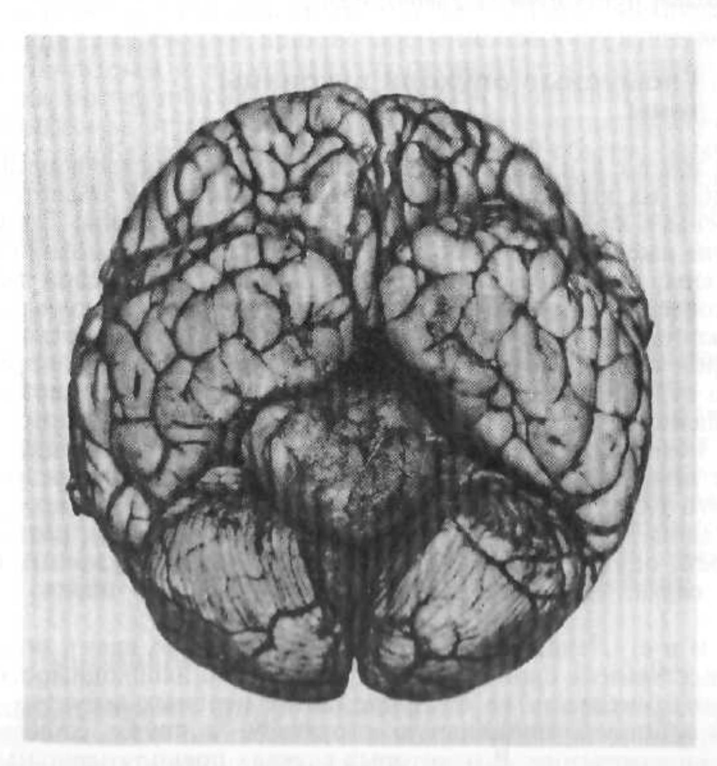


Рис. 38.2. Менингиома ската затылочной кости.

нингиомы и сопутствующее ей смещение мозговых тканей, расположенных в субтенториальном пространстве, могут обусловить нарушение ликвородинамики, развитие окклюзионной гидроцефалии и в связи с этим синдрома внутричерепной гипертензии.

При менингиоме намета мозжечка возможны боли, иррадиирующие по оболочечной ветви глазного нерва (нерв Арнольда) в гомолатеральное глазное яблоко, обычно сочетающиеся со светобоязнью, слезотечением и блефароспазмом — синдром мозжечкового намета, или синдром Бурденко—Крамера. Описали его отечественный нейрохирург Н.Н. Бурденко (1876—1946) и немецкий невропатолог F. Kramer (род. в 1878 г.). При этом опухоль может разрастаться и в сторону супратенториального пространства, оказывая действие на затылочные доли больших полушарий, в результате чего происходит сужение полей зрения по типу частичной гомонимной гемианопсии.

Лечение. Возможно только хирургическое лечение — удаление опухоли. Удаление менингиомы, примыкающей к чешуе затылочной кости, а также исходящей из намета мозжечка, обычно бывает тотальным. Значительно сложнее оперативное лечение менингиом, растущих из твердой мозговой оболочки, выстилающей заднюю черепную ямку, в частности менингиомы, растущей в области ската или пирамиды височной кости. В таких случаях опухоль иногда удаляют по частям, в редких случаях приходится ограничиваться неполным ее удалением.

38.8.1.7. Гломусные опухоли луковицы яремной вены

Клинические проявления. Редко встречающиеся опухоли, растущие из гломусных телец, расположенных в области луковицы яремной вены и яремного отверстия на основании черепа. Такие сосудистые опухоли имеют тенденцию к разрастанию вдоль венозных синусов и яремной вены, при этом обычны инфильтрация опухолевой тканью прилежащих костей основания черепа, распространение опухоли на пирамиду височной кости. Приток крови в опухоль происходит по ветвям наружной и внутренней сонных артерий, сообщающимся с яремной веной, и тогда опухоль по сути дела выполняет роль артериовенозного анастомоза. Первым проявлением роста этой опухоли нередко бывает стойкий пульсирующий шум, который постоянно слышит больной, а с помощью фонендоскопа шум может быть услышан и обследующим. В процесс вовлекаются прежде всего IX, X и XI черепные нервы, проходящие через яремное отверстие, а затем и другие черепные нервы (XII, VII, VIII), расположенные по ходу роста опухоли. При этом возникают головокружение, шум в ухе, снижение слуха, признаки бульбарного синдрома, парез мимических мышц.

Лечение. Лечение только хирургическое. Во время операции возможны существенные сложности, сопряженные с необходимостью выделения опухоли, отделения ее от прилежащих нервных структур и костной ткани, сохранившей нормальную структуру, а также с возможностью обильного кровотечения. В некоторых случаях предпочтительна эмболизация сосудов опухоли с последующей лучевой терапией.

38.8.1.8. Эпидермоидная киста

Эпидермоидная киста (холестеатома) в субтенториальном пространстве встречается редко, обычно в боковой цистерне моста. Эпидермоидная киста, или холестеатома, бывает чаще врожденной, она растет медленно, экспансивно, обычно представляет собой проявление дизэмбриогенеза. Он вызывает деформацию и атрофию прилежащих тканей, расстройство ликвородинамики, проявления внутричерепной гипертензии. При прорыве содержимого эпидермоидной кисты в подпаутинное пространство развивается асептический менингит. В таких случаях в ЦСЖ появляются плеоцитоз, кристаллы холестерина, жирные кислоты.

Л е ч е н и е. Лечение хирургическое, по возможности надо полностью удалить опухоль после субокципитальной краниотомии.

* * *

Таким образом, выявление в субтенториальном пространстве любого новообразования диктует необходимость рассмотреть вопрос о его нейрохирургическом лечении. При нейрохирургических операциях по поводу субтенториальных опухолей обычно производят субокципитальную краниотомию по Кушингу (удаление чешуи затылочной кости и для профилактики ущемления в послеоперационном периоде ствола мозга в случае его отека скусывание задней дужки атланта) или ее более экономные варианты.

В принципе операбельны при своевременности хирургического вмешательства астроцитомы и ангиоретикулемы полушарий мозжечка, опухоли IV желудочка мозга, невриномы, в частности невринома VIII черепного нерва, менингиомы, эпидермоидные кисты. В большинстве случаев неоперабельны медуллобластома мозжечка, при которой обычно приходится ограничиться паллиативной операцией (создание вентрикулоцистернального анастомоза по Торкилсену), а также опухоли ствола мозга, независимо от их гистологического строения.

38.8.2. Супратенториальные опухоли

Супратенториальные опухоли — внутричерепные новообразования, растущие в полости черепа, находящейся над наметом мозжечка. У взрослых больных с первичными внутричерепными опухолями они составляют 70 %, у детей — 30 %. Среди супратенториальных опухолей взрослых преобладают *менингиомы*, а также *опухоли глиального ряда: астроцитомы, олигодендроглиомы*, глиобластомы, аденомы гипофиза, метастазы рака. У детей среди супратенториальных опухолей чаще развиваютя астроцитомы и краниофарингиомы, возможны пинеальные опухоли. Менингиомы, аденомы гипофиза и глиобластомы у детей практически не встречаются.

38.8.2.1. Пинеальные опухоли

Пинеальные опухоли (опухоли шишковидного тела, эпифиза) встречаются редко, обычно в юношеском или молодом возрасте. При этом непосредственно из шишковидной железы растут собственно железистые опухоли — ***пинеоцитома и пинеобластома***. Однако к пинеальным опухолям

обычно относят и другие новообразования, располагающиеся в области метаталамуса, в центре которого находится шишковидная железа. Среди таких опухолей пинеальной области могут быть герминома, эмбриональная карционома, астроцитома, имеющие инфильтративный характер роста, а также ганглионеврома, тератома, эпидермоидные кисты. При пинеальных опухолях характерны признаки нарушения функций надбугорья (epithalamus), крыши и покрышки среднего мозга, в частности парез взора вверх и расстройства зрачковых реакций, конвергенции глазных яблок (*симптом Парино*), а также нарушения аккомодации, слуха.

Гормонально-активные опухоли шишковидной железы (пинеоцитома, пинеобластома) влияют на гипоталамо-гипофизарную систему. В результате развития этих опухолей у детей наблюдаются преждевременное физическое развитие, половое созревание, возможны также полидипсия, полиурия, булимия, нарушения углеводного и водного обмена, проявления катаплексии. С увеличением объема опухоли эпиталамической области могут обусловить стеноз, а затем и окклюзию ликворных путей, развитие окклюзионной гидроцефалии возможны кохлеарные, вестибулярные нарушения, расстройства зрения. Злокачественные опухоли шишковидной железы иногда метастазирут по ликворным путям.

38.8.2.2. Аденомы гипофиза

Аденомы гипофиза — доброкачественные опухоли, растущие из ткани его передней, железистой доли (аденогипофиза). При окрашивании гематоксилином и эозином некоторые из них хорошо воспринимают краски, их называют хромофильными, другие аденомы гипофиза краски воспринимают плохо — хромофобные аденомы. ***Хромофильные аденомы*** гипофиза могут лучше окрашиваться кислой краской, в частности — эозином, такие аденомы принято называть ***эозинофильными***, или ***оксифильными***. Если аденома окрашивается преимущественно щелочной (базисной) краской, например гематоксилином, то ее называют ***базофильной***. Хромофильные аденомы гипофиза состоят из клеток, в избытке выделяющих определенный гормон. При этом клетки оксифильной аденомы продуцируют соматотропный гормон (соматотропин, СТГ), отсюда в разделе «Опухоли гипофиза» в классификации ВОЗ опухолей эндокринной системы название этих опухолей — ***соматотропиномы***. Клетки же базофильной аденомы вырабатывают аденокортикотропный гормон (АКТГ), и состоящие из них опухоли называют также ***кортикотропиномами***. Кроме того, по Международной (ВОЗ) классификации опухолей эндокринной системы среди опухолей гипофиза выделяется и аденома, продуцирующая пролактин — ***пролактинома***, которая у женщин проявляется синдромом галактореи-аменореи, а у мужчин — гинекомастией и импотенцией. Кстати, микроаденомы по типу пролактиномы у женщин составляют до 10 % аденом гипофиза. Редко встречающиеся аденомы гипофиза — ***тиреотропиномы*** продуцируют избыток тиреотропного гормона, что ведет к развитию гипертиреоидизма. Возможны гормонально-активные аденомы гипофиза, вызывающие избыточную продукцию нескольких гипофизарных гормонов, например пролактосоматотропинома.

Хромофобные аденомы относятся к гормонально-неактивным, однако их рост подавляет функциональные возможности секреторных клеток гипофи-

за и в результате при этом возникает полигландулярная недостаточность в связи с подавлением продукции гипофизарных гормонов.

Клинические проявления. Аденома гипофиза растет в полости турецкого седла, и в **первой стадии** (нейроэндокринной) проявляются лишь зависящие от аденомы нейроэндокринные синдромы. При оксифильной аденоме гипофиза (соматотропиноме) таким синдромом является акромегалический; если опухоль проявляет себя до завершения роста тела, возможен гипофизарный ***гигантизм***, который обычно сочетается с признаками акромегалии. Для ***акромегалии*** характерно увеличение размеров преимущественно выступающих частей тела: надбровных дуг, носа, ушных раковин, нижней челюсти, дистальных отделов конечностей. Со временем увеличивается язык, грубеет голос, весь скелет становится более массивным, кожа утолщена, пориста, характерны ее потливость, сальность. При базофильной аденоме (кортикотропиноме) характерно развитие ***синдрома Иценко—Кушинга***, описанного в главе 12. При хромофобной аденоме возникают проявления ***полигландулярной недостаточности***: повышенная утомляемость, апатия, адинамия, одутловатость лица, церебральное ожирение. Аденомы гипофиза обычно сопровождаются признаками дисфункции половых желез и ведут к нарушению половой потенции, к аменорее.

Вторая стадия (нейрорентгенологическая) роста аденомы гипофиза характеризуется возникающим на фоне нейроэндокринной симптоматики увеличением размеров турецкого седла, которое на профильной краниограмме приобретает баллоновидную форму, при этом стенки его истончаются, спинка выпрямляется, клиновидные отростки приподнимаются. Контуры спинки и клиновидных отростков становятся размытыми, напоминающими «тающий сахар», а затем исчезают. В результате вход в турецкое седло оказывается расширенным. К этому времени больные обычно жалуются на так называемые ***кранибазальные головные боли***, обусловленные давлением аденомы гипофиза на диафрагму турецкого седла, представляющую собой дубликатуру твердой мозговой оболочки. При этом головная боль постоянная и проявляется преимущественно в области переносицы, надбровных дуг, висков. Изменения турецкого седла можно выявить на профильных краниограммах, а также при КТ- и МРТ-сканировании.

Для **третьей стадии (нейроофтальмологической)** характерно, что растущая аденома гипофиза проникает в среднюю черепную ямку и оказывает компрессирующее действие на перекрест зрительных нервов, в типичных случаях — прежде всего на ее центральную часть, что ведет к развитию постепенно нарастающей ***битемпоральной гемианопсии***. При этом поля зрения сужаются постепенно и параллельно развивается нисходящая ***первичная атрофия зрительных нервов***, сопровождающаяся снижением остроты зрения вплоть до слепоты. Очень редко аденома гипофиза разрушает дно турецкого седла и прорастает в клиновидную пазуху, откуда может проникать и в носоглотку.

Четвертая стадия (неврологическая) аденомы гипофиза развивается, если опухоль, пройдя область хиазмы, распространяется на гипоталамус и в сторону височных или лобных долей, иногда — в направлении ствола мозга (рис. 38.3).

Таким образом, можно отметить, что для аденомы гипофиза характерна ***триада Гирша*** (O. Hirsch, 1877—1966) — нейроэндокринные нарушения, увеличение турецкого седла и битемпоральная гемианопсия. По размеру аде-

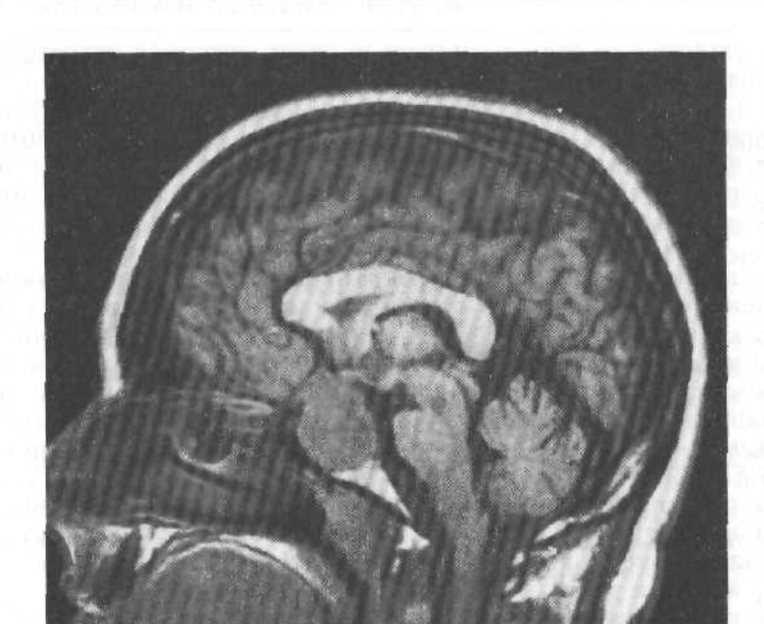


Рис. 38.3. Аденома гипофиза (МРТ, режим T1). IV — стадия (объяснение в тексте).

номы гипофиза дифференцируют на микроаденомы (менее 10 мм в диаметре), при которых обычно отсутствуют значительные проявления деформации турецкого седла, и макроаденомы — более крупные аденомы гипофиза.

Л е ч е н и е. Принято считать, что замедление роста некоторых аденом гипофиза возможно при проведении лучевой терапии. Однако при тенденции к увеличению аденомы и особенно при нарастании расстройства зрения возникает необходимость своевременного хирургического удаления аденомы. При этом применяют два основных подхода: трансназально-транссфеноидальный и лобный. Пока только при пролактиномах (обычно это микроаденомы) удается подавить опухолевый рост и даже добиться регресса проявлений заболевания в процессе консервативного лечения бромкриптином, или парлоделом, снизить продукцию пролактина.

38.8.2.3. Краниофарингиома

К опухолям области турецкого седла (селлярной области) относится и краниофарингиома (*опухоль Эрдгейма*), растущая из остатков зародышевой ткани кармана Ратке. Эта опухоль по сути дела врожденная, матрикс ее может располагаться интраселлярно или параселлярно (рис. 38.4).

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Клиническая картина краниофарингиомы характеризуется нейроэндокринными расстройствами, чаще *синдромом адипозогенитальной дистрофии* (синдром Бабинского—Фрёлиха), от-

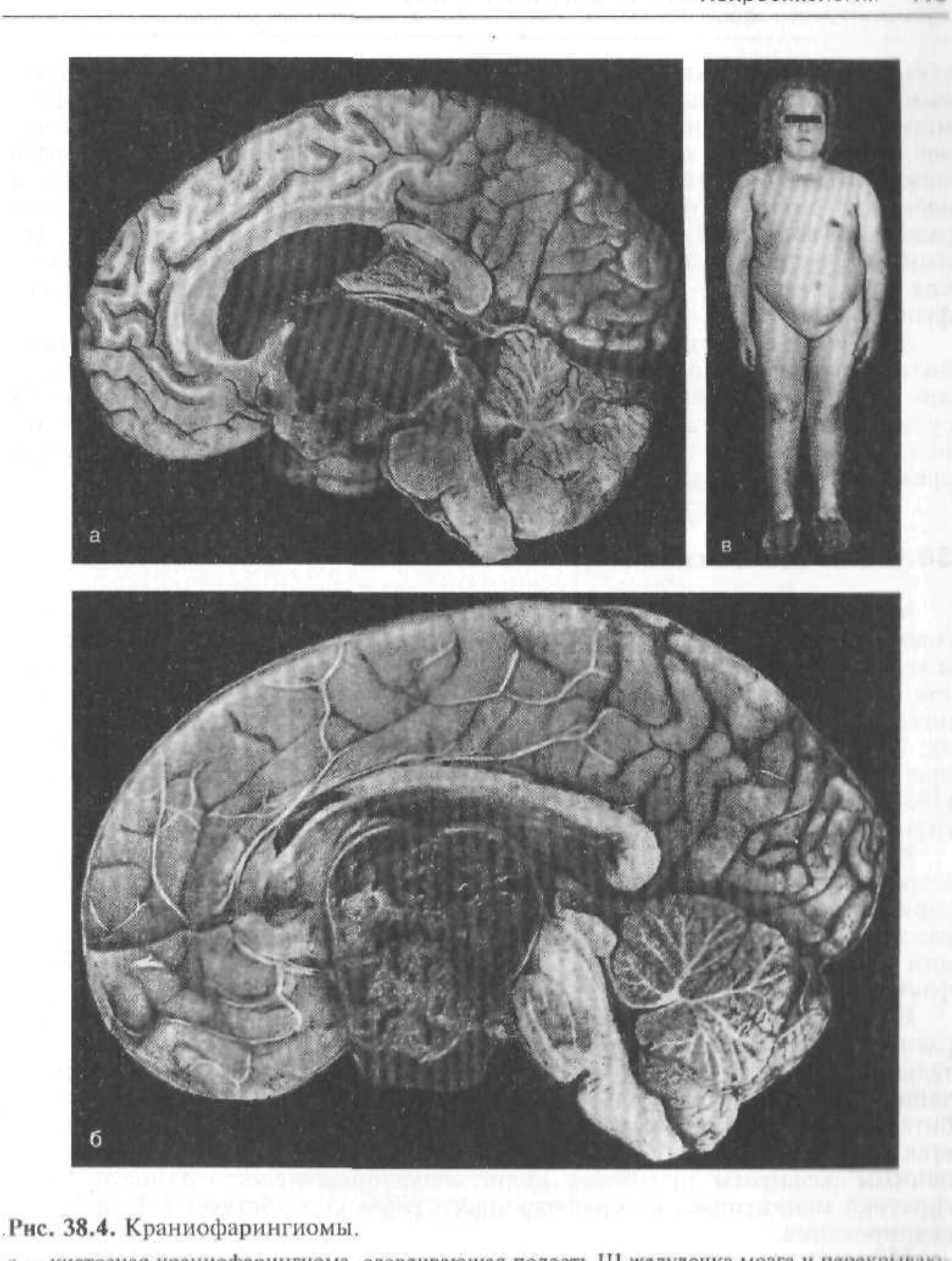


Рис. 38.4. Краниофарингиомы.

а — кистозная краниофарингиома, сдавливающая полость III желудочка мозга и перекрывающая межжелудочковое отверстие Монро; б — петрифицированная краниофарингиома; в — больная с адипозогенитальным синдромом при краниофарингиоме (по А.А. Аренду).

ставанием в росте, иногда несахарным диабетом, со временем — *хиазмальным синдромом*, в дальнейшем, чаще в пубертатном периоде, в процессе формирования в опухоли кистозной полости развивается *синдром внутричерепной гипертензии*. На краниограммах и при КТ-сканировании в 80 % случаев можно выявить облаковидную тень, обусловленную отложением в опухоли солей кальция. Опухоль растет очень медленно, многие годы, при кистообразовании возможно ступенеобразное ухудшение состояния больного главным образом в связи с проявлением и подчас быстрым нарастанием признаков внутричерепной гипертензии и нарастающим ухудшением зрительных функций.

Лечение. Операции по поводу краниофарингиомы относятся к наиболее сложным нейрохирургическим вмешательствам. Радикальное удаление краниофарингиомы оказывается возможным не всегда. В таких случаях существенного улучшения состояния больного можно достичь оперативным вмешательством, направленным на опорожнение опухолевой кисты, и дренированием желудочковой системы мозга.

38.8.3.4. Менингиомы

Менингиомы происходят из арахноидальных включений в твердой мозговой оболочке, ее дубликатур (серповидных отростков, намета мозжечка) и венозных стоков (пахионовых грануляций). Менингиомы состоят из клеток мезодермального происхождения, имеют экспансивный рост, они почти всегда экстрацеребральные, имеют плотную консистенцию и капсулу, не прорастают в мозговое вещество, а вдавливаются в него, формируя при этом в мозговой ткани своеобразное опухолевое ложе. Г. Кушинг (1938) разделил все менингиомы на базальные, конвекситальные и парасагиттальные (рис. 38.5).

Клинические проявления. ***Базальные менингиомы*** растут из твердой мозговой оболочки основания черепа и намета мозжечка. Субтенториально располагающиеся базальные менингиомы описаны ранее (см. раздел 38.8.1.6). К базальным менингиомам супратенториальной локализации относятся те из них, которые расположены в средней и передней (ольфакторной) черепных ямках.

В центральной части средней черепной ямки впереди турецкого седла располагается ***менингиома бугорка турецкого седла***, растущая впереди зрительного перекреста. Клинические проявления этой опухоли дебютируют чаще у больных в возрасте 40—50 лет, несимметричным, преимущественно битемпоральным сужением полей зрения. По мере роста опухоли проявляется ее влияние и на гипоталамический отдел мозга, что сказывается постепенным развитием признаков полигландулярной недостаточности. Диагностике менингиомы бугорка турецкого седла способствует КТ- и МРТ-сканирование.

Менингиома латерального отдела большого крыла клиновидной кости может прорастать чешую височной кости и стенки глазницы; в последнем случае опухоль проявляется смещением глазного яблока вниз и кнутри, при этом возникают ограничение его подвижности, диплопия, твердый экзофтальм. Кроме того, обычно проявляются и постепенно нарастают симптомы поражения височно-лобного отдела полушария большого мозга.

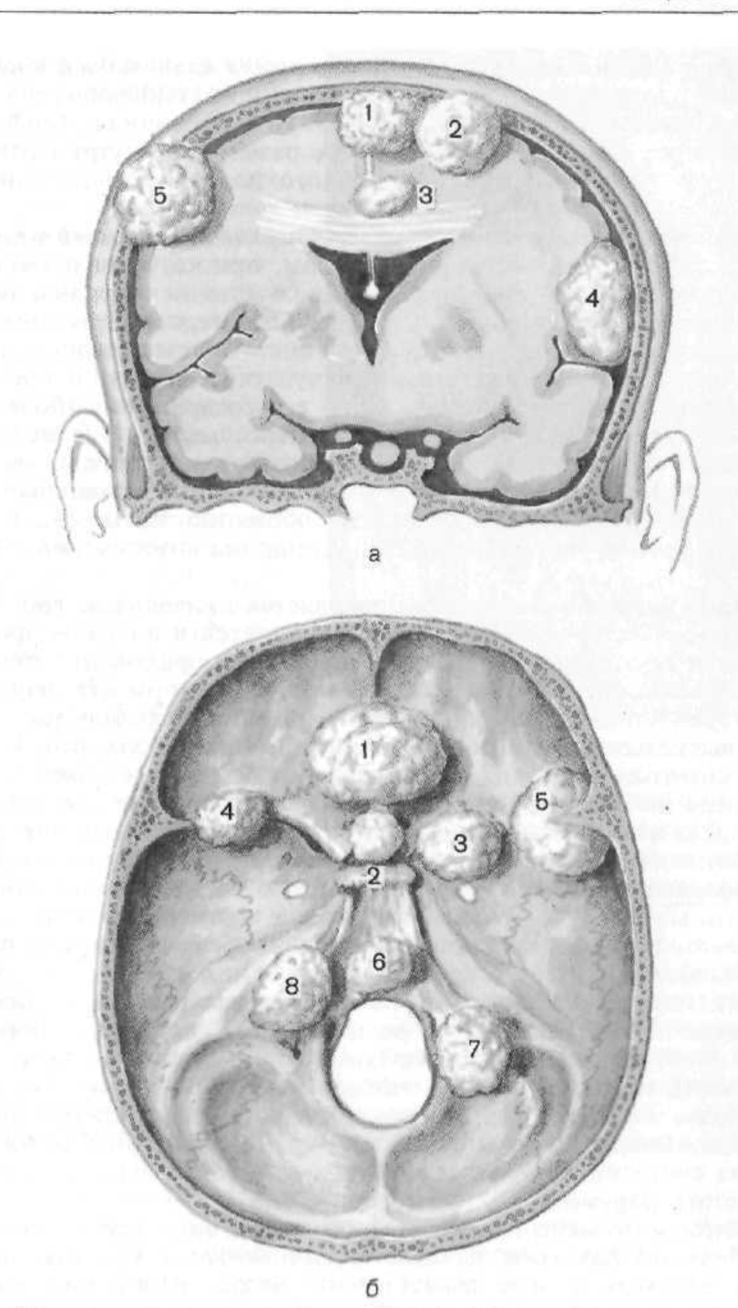


Рис. 38.5. Места типичного расположения менингиом в полости черепа.

а — конвекситальные менингиомы: 1, 3 — менингиомы серповидного отростка (фалькс-менингиомы); 2 — парасагиттальная менингиома; 4 — менингиома наружных отделов латеральной борозды; 5 — менингиома лобно-теменной области;
б — базальные менингиомы: 1 — менингиома ольфакторной ямки (ринoольфакторная менингиома; 2 — менингиома бугорка турецкого седла; 3, 4, 5 — менингиомы крыльев основной кости, 6 — менингиома ската затылочной кости; 7, 8 — менингиомы области пирамиды височной кости.

Менингиома внутреннего отдела малого крыла клиновидной кости (опухоль Кушинга) проявляется признаками медленно развивающегося синдрома Фостера Кеннеди (F. Kennedy, 1884—1952) — первичная атрофия диска зрительного нерва на стороне опухоли, а с развитием внутричерепной гипертензии — и застойный диск зрительного нерва на противоположной стороне.

При локализации ***менингиомы в области верхней глазничной щели*** возникает соответствующий по названию синдром, при котором проявляется и постепенно прогрессирует офтальмопарез в сочетании с признаками поражения глазного нерва (первой ветви тройничного нерва). При этом медленный рост опухоли может обусловить угнетение, а затем исчезновение роговичного рефлекса, постепенное снижение чувствительности в зоне, иннервируемой глазным нервом, минуя стадию его раздражения (болевую стадию). Параллельно при этом развивается парез мышц, обеспечивающих движения глазного яблока, возникают страбизм и диплопия. С увеличением размеров опухоли в процесс может вовлекаться и обонятельный тракт, в связи с чем на стороне опухоли снижается обоняние. Возможны и признаки поражения лобной и височной долей, синдрома внутричерепной гипертензии.

Менингиома ольфакторной ямки проявляется признаками лобного синдрома. При этом характерно угасание потребностей и навыков, формируемых в процессе воспитания, и в связи с этим — игнорирование принятых в окружающей больного социальной среде этических норм. На первое место выступает стремление к реализации биологических потребностей, что проявляется в высказываниях и поведенческих реакциях больного. Из неврологических симптомов в таких случаях следует отметить снижение или потерю обоняния на стороне патологического очага, иногда признаки центрального пареза мимических мышц на противоположной стороне. Возможны также симптомы орального автоматизма, хватательные рефлексы.

Конвекситальные менингиомы чаще занимают парасагиттальное положение. При этом матрикс их находится в твердой мозговой оболочке, в области расположенных здесь грануляций паутинной оболочки (пахионовых грануляций), выполняющих роль венозных выпускников. В связи с этим вторичным рентгенологическим признаком конвекситальных менингиом обычно являются множественные расширенные сосудистые борозды на внутренней пластинке кости, эти борозды обычно извиты и сходятся к зоне матрикса менингиомы в твердой мозговой оболочке (*рентгенологический симптом головы Горгоны*). Над конвекситальной менингиомой иногда на краниограмме выявляется утолщение кости (эндостоз). Снабжение кровью большинства супратенториальных менингиом осуществляется за счет оболочечных ветвей наружной сонной артерии.

Конвекситальные менингиомы обычно имеют округлую форму, иногда достигают больших размеров, вдавливаются в мозговое вещество большого полушария, создавая в нем своеобразное ложе, выстланное корковым слоем. Под влиянием растущей менингиомы со временем происходит смещение прилежащих мозговых структур и мозговых сосудов (рис. 38.6). Возможен рост менингиомы и в сторону костей свода черепа, в таких случаях возникает эрозия кости, гиперостоз, который может быть не только следствием инфильтрации опухолью костной ткани, но и результатом гипертрофии раздражаемой опухолью надкостницы черепных костей.

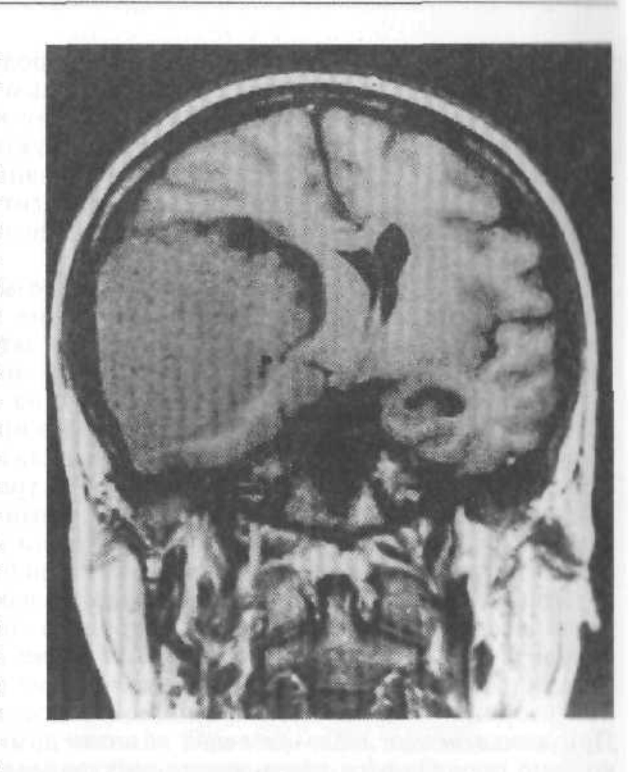


Рис. 38.6. Гигантская менингиома в височно-теменной области.

Первым клиническим проявлением конвекситальной менингиомы нередко бывают очаговые (джексоновские, адверсивные и пр.) или вторично-генерализованные эпилептические припадки (см. главу 40) с последующим развитием пареза Тодда. Характер припадков и медленно нарастающей очаговой неврологической симптоматики зависит от места расположения опухоли. При конвекситальной менингиоме, воздействующей на структуры центральных извилин, в дебюте клинической картины обычны очаговые эпилептические припадки джексоновского типа, которые со временем сменяются нарастающим парезом и гипестезией в части тела, проецируемой на пораженный опухолью участок коры мозга. Уже на ранних этапах развития конвекситальных менингиом возможны проявления нарушений высших психических функций (ВПФ), характер которых определяется топикой патологического очага (см. главу 15).

Фалькс-менингиомы растут из дубликатуры твердой мозговой оболочки — серпа большого мозга (falx cerebri). Их обычно дифференцируют по расположению в том или ином отделе серповидного отростка и в связи с этим выделяют фалькс-менингиомы передней, средней и задней его третей. Фалькс-менингиомы располагаются в межполушарной щели и воздействуют на медиальные отделы обоих больших полушарий, иногда прорастают стенку верхнего сагиттального венозного синуса, что ведет к выраженному нарушению венозного кровообращения, внутричерепной гипертензии.

Менингиома передней трети серпа большого мозга с прорастанием верхнего сагиттального синуса характеризуется локальной и общей головной болью, первично-генерализованными эпилептическими припадками, признаками синдрома поражения лобных долей мозга, внутричерепной гипертензии, нередко выявляется гиперостоз в лобной области.

Если *фалькс-менингиома* растет на *уровне центральных извилин*, то уже на раннем этапе своего развития оказывает давление на парацентральные дольки, в связи с этим могут быть судорожные пароксизмы в ногах, постепенно развивается нижний дистальный парапарез по центральному типу, который может сопровождаться расстройством чувствительности в дисталь-

ных отделах ног, а также нарушением контроля за функцией тазовых органов. Все это нередко наводит врача на мысль о наличии у больного поражения спинного мозга, и тогда план уточнения клинического диагноза строится неверно, что ведет к применению ненужных в данном случае методов исследования, а в связи с этим к необоснованным материальным расходам и потере времени. В случае прорастания сагиттального синуса появляются признаки внутричерепной гипертензии, возможен гиперостоз кости в лобно-теменной области.

При *менингиомах задней трети серпа большого мозга* возможны фотопсии, зрительные галлюцинации, нарушение полей зрения, снижение его остроты, эпилептические припадки, боли в затылочной области. Со временем развиваются признаки внутричерепной гипертензии.

Парасагиттальные менингиомы растут из твердой мозговой оболочки вблизи от сагиттальной плоскости и обычно проявляются соответствующей их топике очаговой симптоматикой, генерализованными эпилептическими припадками, а при локализации опухоли на уровне центральных извилин — джексоновскими припадками, начинающимися с судорог в контралатеральной относительно патологического очага ноге. По мере роста опухоли в этой ноге может возникать парез и в дальнейшем прогрессировать.

При ***менингиомах в лобной области*** отмечаются генерализованные эпилептические припадки, проявления лобного синдрома, астазия-абазия. При локализации ***менингиом в теменной области*** возникают нарушения сложных видов чувствительности, эпилептические припадки, на противоположной стороне — признаки пирамидной недостаточности, нарушения ВПФ. При ***менингиомах лобно-височной области*** доминантного полушария нередко рано проявляются афатические расстройства.

Кроме перечисленных менингиом, следует отметить редко встречающиеся ***внутрижелудочковые менингиомы***, обычно располагающиеся в одном из боковых желудочков мозга, и менингиомы, матрикс которых расположен в ***глубине боковой*** (сильвиевой) ***борозды***, где представлены только мягкая и арахноидальная оболочка. Принято считать, что в таких случаях менингиома растет из клеток внутрижелудочкового сосудистого сплетения или из клеток проникающей в глубину латеральной борозды арахноидальной оболочки. Эти обстоятельства, кстати, подтверждают мнение Л.И. Смирнова (1954) о том, что менингиома растет не из самой твердой мозговой оболочки, а скорее всего из проникающих в нее арахноидальных включений, в частности из грануляций арахноидальной оболочки (пахионовых грануляций). Это обстоятельство привело к тому, что в созданной Л.И. Смирновым классификации опухолей мозга (1954) те опухоли, которые по Кушингу именуются менингиомами, Л.И. Смирнов назвал арахноидэндотелиомами.

Менингиомы, состоящие из зрелых клеточных элементов, растут медленно. Конвекситальные менингиомы, раздражая прилежащую к ним кору больших полушарий, часто уже в дебюте своего развития обусловливают локальные либо первично- или вторично-генерализованные эпилептические припадки. В таких случаях больных лечат подчас многие годы, вплоть до уточнения диагноза только противосудорожными препаратами.

Л е ч е н и е. Менингиомы в принципе операбельны, при этом менингиомы конвекситальной локализации обычно удаляют целиком (рис. 38.7). При этом признается целесообразным иссечение инфильтрированного

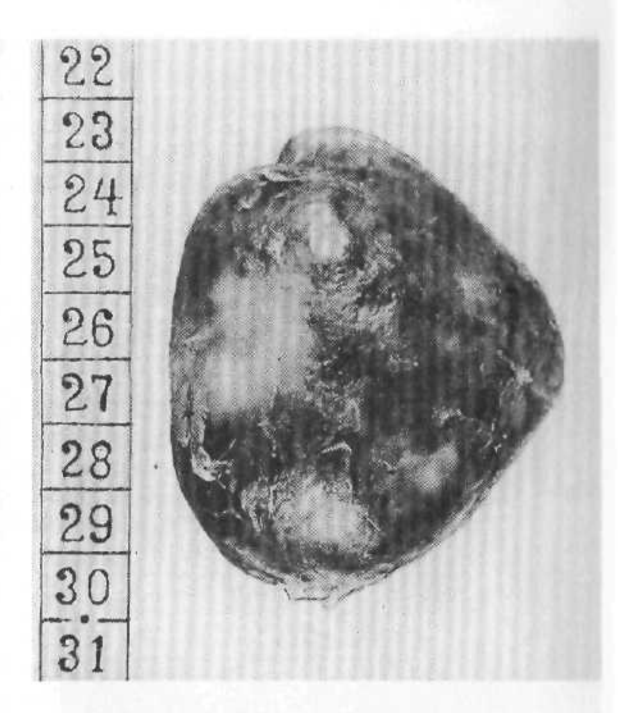


Рис. 38.7. Удаленная парасагиттальная менингиома.

опухолевой тканью фрагмента твердой мозговой оболочки, являющегося матриксом (исходным местом) опухолевого роста. В таком случае больному обычно производят пластику дефекта твердой мозговой оболочки.

Более значительные сложности возникают при удалении базальных менингиом и фалькс-менингиом, а также редко встречающихся менингиом внутрижелудочковой локализации. Удаление таких опухолей нередко производят фрагментарно.

38.8.2.5. Глиальные опухоли больших полушарий

Клинические проявления. Глиальные опухоли больших полушарий многообразны по своей локализации и гистологической структуре. Прежде всего этими критериями, а также стадией развития опухоли определяются особенности клинической картины заболевания. Очаговая симптоматика при поражении различных отделов больших полушарий описана в главах 14 и 15, там же уделено внимание особенностям нарушений высших психических функций, прежде всего нарушений гнозиза, праксиса и речи. Гистологической структурой опухоли определяются характер и темп ее роста. Рост глиальных опухолей в большинстве случаев инфильтративный. Темп роста опухоли обратно пропорционален степени зрелости составляющих ее глиальных элементов.

При ***глиобластоме полушария*** темп роста опухоли бурный, в ней возникают очаги тромбообразования и кровоизлияния, при этом, как правило, отмечаются массивный и распространенный отек мозга (рис. 38.8). Клиническую картину осложняет общая интоксикация продуктами распада опухолевого очага, сопутствующий распространенный отек мозга, ведущий к смещению мозговой ткани. Глиобластома может быть источником метастазирования по ликворным путям. Возникает глиобластома обычно у людей в возрасте 40—60 лет чаще в височной или лобной долях большого полушария. Иногда на фоне короткого периода общего недомогания и умеренной головной боли клиническая картина глиобластомы проявляется признаками геморрагического инсульта вследствие массивного кровоизлияния в ткань опухоли.

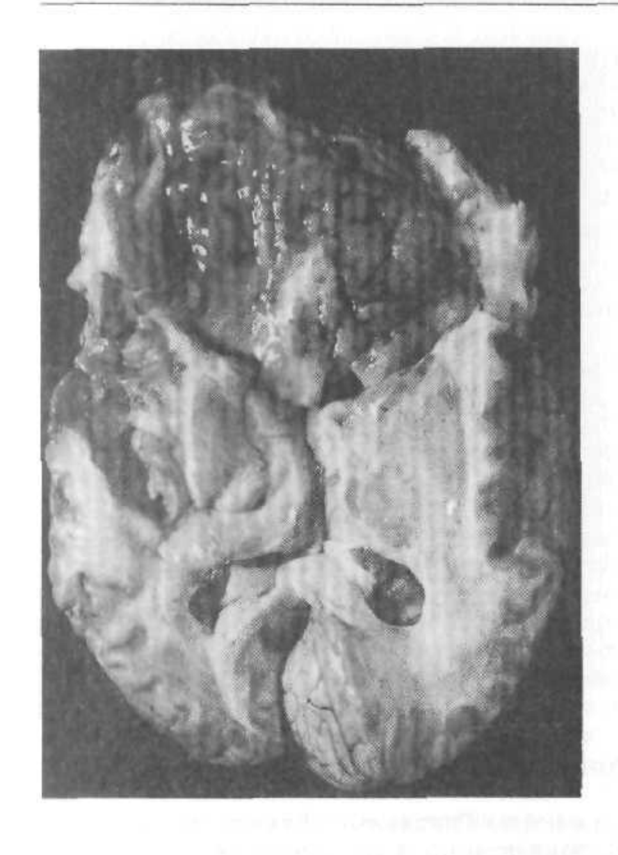


Рис. 38.8. Глиобластома лобных долей.

Глиобластома практически инкурабельна. Оперативное лечение, лучевую терапию и химиотерапию осуществляют лишь с целью некоторого продления жизни больных.

По классификации ВОЗ (1993) выделяют глиобластому гигантоклеточную и глиосаркому. В соответствии с классификацией Л.И. Смирнова (1954) эта разновидность глиом называется мультиформной спонгиобластомой.

Доброкачественные по характеру роста зрелые или относительно зрелые глиомы, например олигодендроглиома, ***астроцитома***, чаще встречаются у лиц молодого и среднего возраста. Растут они медленно. ***Олигодендроглиомы*** обычно располагаются преимущественно в белом веществе мозга. Эта опухоль плохо васкуляризирована, имеет склонность к обызвествлению. Вместе с тем она нередко оказывается неоперабельной в связи с ее расположением в глубинных отделах мозга и обширной инфильтрацией ею больших территорий (белое вещество медиальных отделов полушария, распространение опухолевой ткани через каллезное тело на другую половину большого мозга, структуры промежуточного мозга). Не всегда операбельна и ***астроцитома*** большого полушария, не удается добиться желаемого эффекта и проведением лучевой терапии, как и других доброкачественных по характеру роста опухолей, состоящих из зрелых клеточных элементов. Согласно *закону Бергонье—Трибонда*, сформулированному в 1906 г. французскими патологами J. Bergonie (1857—1925) и L. Tribondeau (1872—1918), чувствительность живых клеток к ионизирующему облучению тем выше, чем меньше они дифференцированны и чем больше выражена их пролиферативная активность. Опухоли, состоящие из зрелых клеток (доброкачественные опухоли), практически не поддаются лечению ионизирующим облучением, а также химиотерапевтическими средствами (цитостатиками).

Л е ч е н и е. Глиальные опухоли, расположенные в доступной нейрохирургу зоне, могут быть удалены, однако удаление опухоли нередко оказывается неполным: это касается, в частности, астроцитом и олигодендроглиом.

Иногда глиальную опухоль удаляют вместе с пораженной ею долей мозга (лобэктомия). Если опухоль оказывается незрелой, операция обычно сочетается с лучевой терапией или химиотерапией.

Основным нейрохирургическим подходом при супратенториальных опухолях является костно-пластическая трепанация черепа. Если операция сопровождается выраженным отеком мозга, костный лоскут может быть удален, а в дальнейшем подвергнут консервации и в случае благоприятного исхода операции установлен на место.

38.8.2.6. Опухоли третьего и боковых желудочков мозга

Клинические проявления. При опухолях третьего и боковых желудочков (эпендимомы, келоидные кисты, хориоидпапилломы, менингиомы и пр.) прежде всего развиваются нарушения ликвородинамики, симметричная или асимметричная гидроцефалия обычно окклюзионного характера, возникают проявления нарастающего синдрома внутричерепной гипертензии. При этом в связи с влиянием опухоли и расширенных желудочков мозга на паравентрикулярные структуры может снижаться речевая и двигательная активность по типу синдрома акинетического мутизма, динамической афазии.

Опухоли и коллоидные кисты третьего желудочка мозга обычно характеризуются диэнцефальными симтомами: сонливостью, инверсией сна и бодрствования, повышенной утомляемостью, иногда острой слабостью в ногах и падением с потерей или без потери сознания, неприятными ощущениями в области сердца, тахи- или брадикардией, приступами чувства жара в лице, профузного пота, озноба, гипертермии, чувства скованности, застывания, акинезии. Кроме того, обычны нарушения памяти, элементы акинетико-ригидного синдрома.

Уточнение диагноза при внутрижелудочковых опухолях обеспечивают КТ- и МРТ-сканирование.

Лечение. В большинстве случаев эти опухоли могут быть удалены в процессе специально разработанных нейрохирургических операций, в частности путем транскаллезного доступа к опухолям третьего желудочка мозга (подхода через мозолистое тело). В некоторых случаях приходится ограничиваться созданием дренажной системы, обеспечивающей отток ЦСЖ из желудочковой системы мозга.

38.8.2.7. Опухоль прозрачной перегородки

Клинические проявления. Опухоль прозрачной перегородки (опухоль Рансема) относится к глиомам. Она занимает сагиттальное положение и проявляется признаками поражения мозговых структур, расположенных вблизи от межполушарной щели, может проникать в оба боковых и в третий желудочки мозга. При этом возникает *синдром Земана—Кинга*: выраженная головная боль, другие признаки внутричерепной гипертензии, головокружение, неуверенность при ходьбе, умеренные координаторные нарушения, генерализованные эпилептические припад-

ки, двусторонняя полушарная симптоматика, возможно развитие лобно-каллезного синдрома, краниобазальных и вторичных стволовых симптомов. Характерны прогрессирующая склонность к аффективным состояниям, неадекватные поведенческие реакции, интеллектуально-мнестические расстройства, некритичность, изменения сознания. Клиническую картину опухоли прозрачной перегородки описали в 1895 г. американский невропатолог G. Ransom, в 1958 г. подробнее — H. Zeman и R. King.

Л е ч е н и е. Курабельность опухоли прозрачной перегородки вариабельна и зависит от ее гистологического строения и распространенности. Прогноз часто неудовлетворительный.

38.8.2.8. Опухоли зрительных нервов

Среди опухолей зрительных нервов, формирующихся в онтогенезе из выпячиваний ткани первичного переднего мозгового пузыря, чаще встречаются астроцитомы, по данным О.Н. *Соколовой* и Ю.Н. *Волынской* (1975), в 53 случаях из 74.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Возникают опухоли зрительных нервов обычно у детей. При этом на стороне опухолевого роста характерны снижение остроты зрения, сужение поля зрения, безболезненный, непульсирующий экзофтальм, различный по степени выраженности (до 5—20 мм). В связи с давлением опухоли на наружные мышцы глаза и их растяжением возможно ограничение подвижности глаза, различные варианты косоглазия (рис. 38.9). Иногда возникают признаки нарушения оттока венозной крови из глазницы: умеренный отек век, инъецированность эписклеральных сосудов. На глазном дне обычно проявляются признаки первичной атрофии диска зрительного нерва. Разрастаясь вдоль зрительного нерва, опухоль может распространиться и на зрительный перекрест, что ведет к возникновению признаков хиазмального синдрома, а при этом — к нарушению функций обоих зрительных нервов. Редко встречаются и первичные опухоли зрительного перекреста.

Л е ч е н и е. Радикальным методом лечения опухоли зрительного нерва является ее одномоментное удаление. При распространении опухоли на хиазму обычно приходится ограничиваться паллиативной операцией. В некоторых случаях проводят лучевую терапию.

Рис. 38.9. Глиома зрительного нерва у ребенка 9 лет (по А.А. Аренду).

38.8.3. Внутричерепные липомы

Внутричерепные липомы встречаются редко, обычно у больных с признаками дизэмбриогенеза. Выявляются они, в частности, в мозолистом теле (нередко при этом имеются дефекты его развития), а также в желудочках мозга и цистернах основания мозга.

Возможен также диффузный спинальный липоматоз, при котором жировая ткань иногда толстой муфтой окружает спинной мозг, срастаясь с его поверхностью.

Л е ч е н и е. Лечение внутримозговых липом только хирургическое; возможность оперативного вмешательства определяется локализацией и распространенностью опухолевого процесса.

38.8.4. Хлорома

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Хлорома (хлорлейкоз) — проявление острого лейкоза. Наряду с типичными для него изменениями состава крови характеризуется развитием опухолевидных разрастаний зеленоватого цвета, исходящих чаще из надкостницы плоских костей и обладающих агрессивным ростом. Прорастая в окружающие ткани, хлоромные массы оказывают давление на соседние органы. Хлоромные разрастания обычно множественны и имеют избирательную локализацию: кости черепа, особенно глазницы, грудина, ребра и тела позвонков. При этом нередко страдают и структуры нервной системы на церебральном и спинальном уровнях в связи с инфильтацией их массами клеток миелоидного ряда, разрастанием лейкозных инфильтратов и эпидуральной клетчатки. Характерны поражения печени, почек, сердца.

Рентгенологические и МРТ-исследование с контрастированием помогают в диагностике очагов хлордейкоза и лептоменингеального метастазирования, в частности в выявлении признаков лейкозной инфильтрации.

Л е ч е н и е. Химиотерапия, включающая кортикостероиды, цитостатики, в сочетании с облучением может быть в той или иной степени эффективной, особенно если лечение проводится в фазе ремиссии основного заболевания крови до появления неврологических осложнений.

38.8.5. Нейролейкома, нейролейкемия

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Опухолевое разрастание кроветворной ткани (лейкомы) в полости черепа может обусловить клиническую картину, характерную для внутричерепных и внутрипозвоночных новообразований. Чаще проявляется у детей при лимфобластном лейкозе.

Особое место среди внутричерепных новообразований занимают первичные, обычно В-клеточные, лейкомы, возникающие при отсутствии генерализованного лейкоматоза. Риск их появления выше при наличии врожденной или приобретенной иммуносупрессии (ВИЧ-инфекция, лучевая терапия).

Выделяют различные клинические варианты первичных лейком ЦНС. Чаще это ***одиночные или множественные внутримозговые узлы***, которые

могут локализоваться в больших полушариях мозга, в мозолистом теле, реже в мозжечке и проявляются внутричерепной гипертензией, пирамидной недостаточностью, эпилептическими припадками, деменцией. Возможны особенно быстро растущие ***внутримозговые гистиоцитарные лейкомы***, или ретикулоклеточные саркомы, а также проявления нейролейкоза в форме ***диффузной менингеальной или периваскулярной инфильтрации (инфильтраты могут сочетаться с узловой формой)***, а также в виде ***инфильтратов сетчатки и стекловидного тела***, выявляемых при офтальмоскопии с помощью щелевой лампы. ***Лимфоматоз с поражением мозговых оболочек*** (нейролейкемия) обычно ведет к вовлечению в патологический процесс черепных нервов и к повышению внутричерепного давления, возможны также радикулопатии, наличие опухолевых клеток и высокое содержание белка в ЦСЖ. Менингеальные симптомы при этом выражены умеренно. Возможно появление лейком и на спинальном уровне.

Полиморфизм возникающих при лейкозах морфологических изменений обусловливает и разнообразие отмечающихся при них неврологических нарушений. Возможны острые и постепенно прогрессирующие церебральные и спинальные расстройства, признаки раздражения мозговых оболочек, невропатии.

Л е ч е н и е. Лечение консервативное: химиотерапия, лучевая терапия, по показаниям — трансплантация костного мозга, анальгетики, противосудорожные препараты и другие симптоматические средства.

38.8.6. Опухоли костей черепа

Опухоли костей черепа делятся на относительно доброкачественные и злокачественные. К доброкачественным опухолям могут быть отнесены некоторые формы гиперостозов, остеомы, гемангиомы, оссомы, холестеатомы. К злокачественным — остеосаркомы, саркомы Юинга, миеломы, хордомы, метастазы рака.

38.8.6.1. Гиперостозы

Гиперостозы (костные разрастания) чаще располагаются в лобной области. Исходят они из внутренней (эндостозы) или наружной (экзостозы) костной пластинки. Они хорошо видны на краниограммах и характеризуются четко очерченными, плотными, выступающими участками кости. В некоторых случаях они представляют собой вторичный реактивный процесс. Провоцировать гиперостоз может рост менингиомы. Подробное описание изменения структуры кости при ней привел в 1938 г. Г. Кушинг. Он отметил, что кость над конвекситальной менингиомой изменена вследствие реактивного процесса, обусловленного влиянием на кость прилежащей опухоли, или возникает прорастание кости опухолевой тканью. В проросшей опухолью кости на краниограммах выявляются перпендикулярные к ее поверхности костные шипы — «спикулы».

Гиперостозы, в частности эндостоз при синдроме Морганьи—Стюарта—Холмса, возникающем вследствие дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы, обычно не оперируют. В случае же возникновения утолщения

кости в связи с влиянием на нее менингиомы или при метастазе рака в кости черепа участок кости, который, возможно, поражен в связи с опухолевым ростом, удаляют во время операции вместе с этой опухолью.

38.8.6.2. Остеомы

Остеомы в отличие от гиперостозов являются самостоятельными опухолями, встречающимися нечасто в плоских костях черепа, чаще вблизи воздухоносных пазух и швов. Опухоли компактны, растут медленно, многие годы. Форма их обычно округлая, однако возможны и остеомы на ножке, выступающие в полость черепа. Операция производится редко, лишь в тех случаях, когда опухоль вызывает какие-либо очаговые проявления, влияющие на качество жизни.

38.8.6.3. Гемангиомы

Гемангиомы в костях черепа встречаются редко, обычно в лобной или височной области. При этом опухоль развивается в трабекулярном слое кости. В зоне расположения опухоли кость «вздувается», кортикальный слой рассасывается, но надкостница остается сохранной. В толще кости между костными трабекулами образуются многочисленные кровяные пазухи, густая капиллярная сеть. Опухоль растет медленно, не оказывая при этом заметного действия на мозг и его оболочки.

38.8.6.4. Холестеатома

Холестеатома, или эпидермоидная киста, также относится к редким видам опухоли костей черепа. Как правило, является следствием дизэмбриогенеза, иногда считают, что холестеатома пирамиды височной кости провоцируется развитием в ней хронического воспалительного процесса. Развивается в толще кости обычно из эктодермального кожного зачатка. Холестеатома представляет собой доброкачественное новообразование, выстланное эпителием и содержащее эпителий и холестерин. Локализуется на основании черепа в средней или задней черепной ямке. Размеры опухоли могут быть значительными. На краниограммах можно видеть, что обе пластинки компактного костного вещества подверглись рассасыванию, края костного дефекта неровные, но достаточно четко контурированы. Развитие холестеатомы может сопровождаться дисфункцией базально расположенных нервных структур, прежде всего черепных нервов.

Л е ч е н и е. Холестеатомы удаляют хирургическим путем. Оперативный подход и объем операции определяются локализацией и размерами опухоли.

38.8.6.5. Эозинофильная гранулема костей

Эозинофильная гранулема костей (болезнь Тартынова) — доброкачественная опухоль, чаще выявляется в костях свода черепа и в позвонках, может поражать также нижнюю челюсть, ребра, кости таза и конечностей. Опухоль при пальпации через покровные ткани болезненна.

Рентгенологически выявляются округлые участки остеолиза, края их обычно достаточно очерчены, склеротичны. Иногда создается впечатление двойного контура костных дефектов («дыры в дыре»), что объясняется различной выраженностью периостальной реакции наружной и внутренней кортикальных пластинок. При поражении нижней челюсти возможно рассасывание корней зубов, создающее впечатление симптома «плавающего зуба». Пораженные позвонки обычно резко уплощены. При гистологическом исследовании обнаруживается, что костные дефекты при эозинофильной гранулеме костей содержат ретикулярные клетки с липидной инфильтрацией различной выраженности или гранулемы, содержащие гистиоциты и эозинофилы. Диагноз определяется с помощью биопсии. Проявляется чаще у детей школьного возраста множественными округлыми очагами деструкции костной ткани. Содержание кальция, фосфора в крови и в моче, а также активность щелочной фосфатазы в норме.

38.8.6.6. Остеосаркома

Остеосаркома — злокачественная костная опухоль, которая может расти, в частности, в костях свода черепа, обычно в височной, теменной или затылочной кости. Иногда возникает после локальной черепной травмы. Проявляется обычно в молодом возрасте, растет быстро. На краниограммах она сначала плотная, затем в ней появляются участки размягчения, на поверхности, обращенной в полость черепа, возможны шиповидные разрастания. В зоне роста опухоли характерна интенсивная боль и болезненность, кожные сосуды над ней могут быть инъецированы. Склонна к метастазированию.

Л е ч е н и е. Обычно проводят лучевую терапию, иногда делают попытки удаления пораженных опухолью фрагментов кости. Однако результаты лечения обычно неудовлетворительные.

38.8.6.7. Хордома

Хордома — опухоль, развивающаяся из остатков первичной спинной струны (хорды). Чаще возникает на основании черепа, в частности в области ската, турецкого седла, верхнешейного отдела позвоночника, а также в пояснично-крестцовой области. Эта разрушающая кости студенистая опухоль растет инфильтративно. Если она распространяется в области основания черепа, то вызывает нарушение функций структур ствола мозга, последовательное поражение черепных нервов, нередко прорастает в носоглотку. При люмбосакральной локализации опухоли развивается синдром конского хвоста. В диагностике наиболее информативно МРТ-исследование. Опухоль построена из светлых, пузырчатого вида вакуолизированных клеток, складывающихся в балки и островки, окруженные гомогенным основным веществом.

Л е ч е н и е. Обычно хирургическое, однако тотальное удаление опухоли проблематично и в послеоперационном периоде даже при проведении лучевой терапии возможен продолженный рост опухоли.

38.8.6.8. Хондрома

Хондрома — редкая внутричерепная опухоль, которая поражает чаще кости основания черепа, лицевого скелета. Развивается из хрящевых клеток, заложенных в швах костей основания черепа и решетчатого лабиринта. Постепенно разрушает кости основания черепа. В ткани самой опухоли нередко обнаруживают отложение извести. Проявляется у лиц молодого и среднего возраста, чаще у мужчин, характеризуется медленным ростом, имеет четкие границы. При больших размерах воздействует на окружающие ткани, вызывая соответствующую симптоматику. Показана лучевая терапия.

38.8.6.9. Остеобластокластома

Остеобластокластома — исходящая из кости, богатая сосудами опухоль, со склонностью к кровоизлияниям в костную ткань. Лечение хирургическое, после операции проводят лучевую терапию.

38.8.6.10. Миеломная болезнь

Миеломная болезнь (миелобластоз, болезнь Рустицкого—Калера) — заболевание кроветворных органов, проявляющееся обычно у людей старше 50 лет, характеризующееся диффузным или локальным разрастанием миеломной ткани, формированием при этом опухолевых инфильтратов в костях. Признаки поражения нервной системы возникают часто. Возможны проявления энцефалопатии, радикулопатии, миелопатии, энцефаломиелополирадикулопатии. Они обусловлены развивающимися при миеломной болезни гиперпарапротеинемией, интоксикацией, связанной с почечной недостаточностью, инфильтрацией сосудистых стенок и оболочек мозга плазматическими клетками, нарушением гемо- и ликвородинамики, а также механическим воздействием деформированного позвоночника на спинной мозг и его сосуды. Характерно развитие опухолевых инфильтратов округлой формы из плазматических клеток в черепе, грудине, позвонках, ребрах, костях таза. При этом возможны округлые дефекты в костях свода черепа («дырчатый череп») и в других плоских костях, без краевой периостальной реакции с тенденцией к слиянию костных дефектов, остеопороз позвонков.

Характерны выраженные боли в костях, множественные патологические переломы. Возможны также инфильтрация мозговых оболочек, поражение черепных нервов. В клинической картине на первый план выступают интенсивные боли, обусловленные поражением костей, спинномозговых корешков, невралгией, невритами различной локализации, возможны общемозговые симптомы, двигательные нарушения, расстройства чувствительности, очаговые эпилептические припадки. Характерны анемия, повышение СОЭ, протеинемия, выраженные изменения на протеинограмме, в моче — белковые тельца Бенс-Джонса. В пунктате костного мозга обнаруживают миеломные клетки. Возникает в возрасте 45—60 лет и неуклонно прогрессирует. Прогноз плохой. Описал болезнь в 1873 г.

отечественный врач О.А. Рустицкий, позже — австрийский врач O. Kahler (1845—1893). Рентгенолог С. Рейнберг считал миеломную болезнь истинной саркомой костного мозга.

38.9. Внутрипозвоночные новообразования

Внутрипозвоночные новообразования (опухоли спинного мозга) растут из различных тканей эктодермального или мезодермального происхождения в полости позвоночного канала. Больные с внутрипозвоночными новообразованиями составляют около 2 % от числа больных с органическими поражениями нервной системы, при этом они встречаются реже внутричерепных новообразований в несколько раз. Частота их у мужчин и женщин приблизительно одинакова. Эти опухоли возможны в любом возрасте, но чаще выявляются у лиц средних лет. У детей и людей старше 60 лет первичные внутрипозвоночные новообразования встречаются редко.

38.9.1. Классификация

Внутрипозвоночные опухоли дифференцируют с учетом трех основных признаков: гистологической структуры (в соответствии с принятыми гистогенетическими классификациями, рассмотренными в начале этой главы); отношения опухоли к спинному мозгу и его оболочкам; локализации опухоли относительно длинника спинного мозга. Как и внутричерепные опухоли, новообразования внутрипозвоночной локализации могут быть ***первичными*** и ***вторичными*** (метастатическими).

По отношению к веществу спинного мозга внутрипозвоночные опухоли делят на внутримозговые (***интрамедуллярные***) и внемозговые (***экстрамедуллярные***); последние в свою очередь делятся на ***субдуральные*** и ***эпидуральные*** в зависимости от их отношения к твердой мозговой оболочке (рис. 38.10). По С.А. Elsberg (1936) количество интрамедуллярных, субдуральных и экстрадуральных опухолей соотносится как 20:65:15, по Бабчину И.С. (1973) это соотношение составляет 16:68:16.

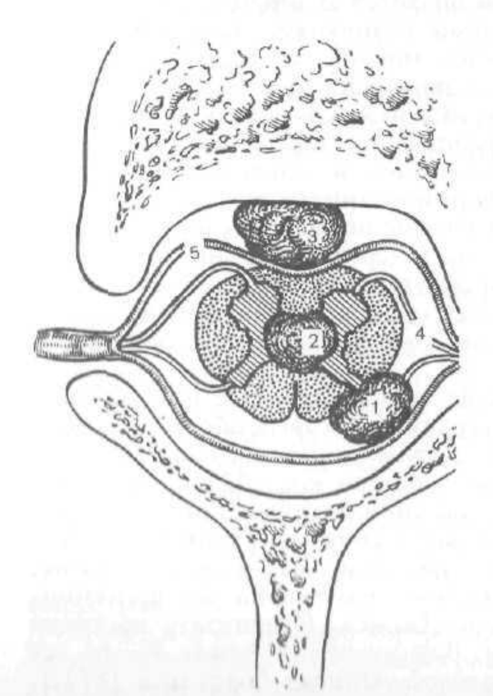


Рис. 38.10. Основные типы локализации внутрипозвоночных новообразований.

1 — экстрамедуллярная субдуральная опухоль; 2 — интрамедуллярная опухоль; 3 — экстрамедуллярная эпидуральная опухоль; 4 — передний спинномозговой корешок; 5 — твердая мозговая оболочка (по И.Я. Раздольскому).

Возможны и ***опухоли по типу песочных часов***, состоящие из двух частей, соединенных между собой узкой перемычкой. Они могут быть ***субдурально-эпидуральными*** или ***эпидурально-экстравертебральными***. В первом случае это обычно невринома или нейрофиброма, во втором — саркома или лейкома. Возможны ***множественные*** внутрипозвоночные опухоли, чаще это невриномы и нейрофибромы при нейрофиброматозе (болезни Реклингхаузена), для которой характерны также множественные подкожные нейрофибромы в сочетании с пигментными пятнами кофейного цвета на коже, иногда невриномы иной локализации, в частности невринома VIII черепного нерва.

По локализации внутрипозвоночных опухолей относительно длинника спинного мозга их принято делить на опухоли ***краниовертебральные***, опухоли ***верхнешейные***, опухоли на ***уровне шейного утолщения спинного мозга***, на ***уровне грудного отдела***, на ***уровне поясничного утолщения***, ***эпиконуса*** и ***конуса***, а также ***опухоли конского хвоста***. При этом у детей ⅔ внутрипозвоночных опухолей развиваются на шейном уровне спинного мозга или на уровне конского хвоста, а у пожилых людей ⅘ опухолей находятся на уровне грудного и пояснично-крестцового отделов мозга [Никифоров Б.М., 1999].

38.9.2. Интрамедуллярные опухоли

Интрамедуллярные опухоли — обычно глиомы, растущие из глиальных элементов разной степени зрелости; чаще они располагаются на уровне шейного или поясничного утолщений спинного мозга. В большинстве случаев глиомы спинного мозга растут из его структур, входящих в состав того или иного сегмента спинного мозга. При этом локальная симптоматика в дебюте заболевания обычно имеет сегментарный характер, в дальнейшем в процесс вовлекаются канатики спинного мозга, сначала медиальные их отделы. В последующем растущая интрамедуллярная опухоль постепенно распространяется по направлению к поверхности спинного мозга.

Таким образом, в процессе развития интрамедуллярной опухоли поражаются сначала соответствующие сегменты спинного мозга, потом короткие проводящие пути, влияющие на функции расположенных поблизости от опухоли сегментов спинного мозга, а затем — все более длинные, что соответствует *закону Ауэрбаха—Флатау* об эксцентрическом расположении длинных проводящих путей. В результате проводниковые расстройства с уровня поражения спинного мозга со временем спускаются вниз по типу масляного пятна. Субарахноидальные пространства при интрамедуллярных опухолях долго остаются проходимыми для ЦСЖ, и в связи с этим состав ее длительно может оставаться нормальным.

Интрамедуллярно чаще растут глиомы трех видов: эпендимомы, астроцитомы и глиобластомы.

38.9.2.1. Эпендимомы

Эпендимомы спинного мозга были выделены в 1924 г. P. Bailey. По В.А. Никольскому (1947) они составляют около половины всех глиом на спинальном уровне. Растут они из эпендимных клеток, выстилающих по-

лость обычно редуцированного центрального канала спинного мозга, чаще на уровне шейного или поясничного утолщения спинного мозга. Опухоль имеет веретенообразную или удлиненную цилиндрическую форму и медленно растет преимущественно вдоль центрального канала.

Спинной мозг на уровне развития этой опухоли оказывается утолщенным, напряженным. В запущенных случаях такое патологическое утолщение спинного мозга может в значительной степени перекрывать ликворные пути. Принято считать, что характер роста интрамедуллярной эпендимомы экспансивно-инфильтративный, при этом преобладающей является тенденция к экспансии и опухоль оказывается в определенной степени отграниченной от окружающей ее мозговой ткани, что нередко делает возможным ее удаление в процессе нейрохирургической операции.

Эпендимома может развиваться и из эпендимных клеток, выстилающих рудимент центрального канала на уровне конечной нити. В таких случаях она располагается в конечной ликворной цистерне, является одной из разновидностей опухолей конского хвоста и может рассматриваться как экстрамедуллярная, субдуральная опухоль.

38.9.2.2. Астроцитомы

Астроцитомы — медленно растущие нейроэктодермальные опухоли, состоящие из астроцитов. Принято выделять прежде всего две разновидности астроцитом: протоплазматическую и фибриллярную. Протоплазматическая астроцитома растет в сером веществе спинного мозга, склонна к кистозному перерождению и при небольших размерах иногда может быть доступна для удаления. Фибриллярная астроцитома возникает преимущественно в прилежащем к сегментам спинного мозга белом веществе. Она медленно инфильтрирует одну, а затем и другую сторону поперечника спинного мозга, вызывая в конечном счете синдром поперечного поражения, все это делает радикальное удаление опухоли обычно невозможным.

38.9.2.3. Глиобластомы

Глиобластомы представляют собой незрелые, злокачественные глиомы, состоящие из хаотично организованных незрелых полиморфных клеток и множества новообразованных, патологических сосудов. Глиобастомы растут быстро по инфильтративному типу. Оперативному удалению недоступны.

38.9.3. Экстрамедуллярные опухоли

Экстрамедуллярные субдуральные опухоли — опухоли, растущие из окружающих спинной мозг тканей (спинномозговые корешки, оболочки спинного мозга, сосуды), составляют более 80 % от всех внутрипозвоночных новообразований.

Экстрамедуллярные опухоли могут по-разному соотноситься с поверхностью спинного мозга, примыкать к той или иной его стороне. Принято дорсальными считать опухоли, примыкающие к задней поверхности спин-

ного мозга между задними спинномозговыми корешками. Дорсолатеральными являются опухоли, находящиеся на боковой поверхности спинного мозга, между задним спинномозговым корешком и зубчатой связкой. Вентролатеральными считаются опухоли, расположенные на боковой поверхности спинного мозга кпереди от зубчатой связки и позади переднего спинномозгового корешка. Наконец, вентральными считаются опухоли, лежащие кпереди от спинного мозга, между передними спинномозговыми корешками.

Предоперационное определение расположения опухоли относительно поверхности спинного мозга имеет определенное практическое значение, так как содействует составлению предварительного плана операции и преодолению технических сложностей с целью минимизации возможного травматического поражения спинного мозга. Кстати, большинство экстрамедуллярных опухолей располагается дорсально или дорсолатерально относительно спинного мозга; такая локализация для нейрохирурга предпочтительна, так как при этих операциях обычно производится ламинэктомия, обеспечивающая подход прежде всего к дорсальной поверхности спинного мозга.

Компрессия экстрамедуллярной опухолью спинного мозга ведет к тому, что в соответствии с законом эксцентрического расположения длинных проводящих путей сначала страдают длинные проводящие пути и у больных при этом возникают двигательные и чувствительные нарушения в дистальных отделах ног, поднимающиеся в дальнейшем до уровня локализации опухоли. В таких случаях обычно проявляются признаки *синдрома Броун-Секара*, описанного в 1891 г. французским неврологом Ch. Brown-Sequard (1817—1894): двигательные расстройства и нарушения проприоцептивной чувствительности возникают на стороне опухоли, а нарушения поверхностной чувствительности — на противоположной стороне. Экстрамедуллярные опухоли могут расти позади спинного мозга или занимают по отношению к нему заднебоковое, переднебоковое или переднее положение. Своевременное хирургическое лечение первичных внутрипозвоночных экстрамедулярных опухолей обычно бывает успешным.

Среди экстрамедуллярных новообразований внутрипозвоночной локализации преобладают доброкачественные опухоли: чаще это экспансивно растущие менингиомы и невриномы, которые обычно могут быть удалены целиком; вместе они составляют около 75 % первичных внутрипозвоночных опухолей.

38.9.3.1. Невриномы

Невриномы (шванномы) растут из шванновских клеток обычно задних спинномозговых корешков и, следовательно, располагаются дорсолатерально и в дебюте проявляются корешковой болью. Это наиболее часто встречающиеся зрелые доброкачественные, инкапсулированные опухоли, которые иногда из субдурального пространства проникают в экстрадуральное, приобретая при этом форму песочных часов. Внутрипозвоночные невриномы чаще выявляются у лиц молодого и среднего возраста. По длиннику спинного мозга могут локализоваться на любом уровне, но чаще наблюдаются в грудном отделе позвоночного канала или в конском хвосте.

Помимо одиночных внутрипозвоночных невриномы, возможны множественные невриномы и нейрофибромы, что может быть проявлением нейрофиброматоза, или болезни Реклингхаузена. Имея относительно мягкую консистенцию, ткань невриномы в процессе роста опухоли постепенно заполняет субарахноидальное пространство вокруг заднего спинномозгового корешка, в котором находится матрикс опухоли, и при этом смещает и сдавливает спинной мозг.

38.9.3.2. Менингиомы

Менингиомы чаще встречаются у пожилых людей, растут из твердой мозговой оболочки и прочно связаны с ней. Ко времени операции они обычно имеют размер фасоли или боба. Опухоль плотная, иногда сдавливает проходящие поблизости сосуды. Этим может быть объяснено возникающее иногда значительное нарушение функций спинного мозга при относительно малых размерах опухоли и умеренном затруднении ликвородинамики в субарахноидальном пространстве.

Иногда менингиомы бывают множественными (менинготелиоматоз), в сочетании с невриномами и нейрофибромами возможны при болезни Реклингхаузена.

Несмотря на доброкачественное течение и доступность для радикального удаления, менингиомы в случаях неполного удаления склонны к продолжению роста и могут озлокачествляться, трансформируясь в менингосаркомы, которые растут быстро и способны к метастазированию по ликворным путям, а в исключительно редких случаях возможны метастазы и во внутренние органы.

Невриномы и менингиомы обычно располагаются экстрамедуллярно субдурально. Там же возможны редко встречающиеся *гемангиобластомы* (ангиоретикулемы), *липомы, холестеатомы.* Гемангиобластомы — богато васкуляризированные опухоли, которые в отдельных случаях могут быть множественными (в частности, при болезни Гиппеля—Линдау). Липомы иногда встречаются в сочетании с дефектами развития спинного мозга и позвоночника, в частности со spina bifida. Имплантационные холестеатомы на уровне конского хвоста одно время нередко встречались у больных, перенесших туберкулезный менингит и длительно лечившихся стрептомицином, вводимым эндолюмбально. В последние десятилетия внутрипозвоночные холестеатомы выявляются редко.

38.9.4. Эпидуральные опухоли

В отличие от уже описанных экстрамедуллярных субдуральных опухолей экстрамедуллярные эпидуральные опухоли могут характеризоваться большим разнообразием. Эпидурально могут расти невриномы, в частности невриномы, имеющие форму песочных часов и растущие, таким образом, по обе стороны твердой мозговой оболочки. Возможен эпидуральный рост невриномы, нейрофибромы, липомы. К эпидуральным можно отнести и редко встречающиеся, растущие по типу песочных часов, эпидурально-экстравертебральные опухоли. Среди них возможны фибробластомы, фиб-

росаркомы, лимфомы. В эпидурадуральное пространство иногда проникают опухоли, растущие из позвоночника, — хондросаркома, остеосаркома, хордома, миелома.

В большинстве случаев в эпидуральном пространстве оказываются и метастазирующие в позвоночный канал опухоли, чаще это метастазы рака или саркомы легких, рака грудной железы, предстательной железы, почек, а также миеломы и лимфомы. Сюда же нередко проникают первичные экстравертебральные опухоли (обычно саркомы). Эпидурально располагаются, как правило, и возникающие в полости позвоночного канала цистицерк, эхинококковая киста, гумма, а также некоторые разрастающиеся опухоли позвонков.

38.9.5. Клинические проявления внутрипозвоночных опухолей

38.9.5.1. Общая симптоматика

Клиническая картина при внутрипозвоночных новообразованиях зависит от множества обстоятельств, в том числе от гистологической структуры, от отношения опухоли к спинному мозгу, его оболочкам и корешкам, от уровня расположения опухоли в позвоночном канале, от влияния ее на ликворные пути, а также сосуды спинного мозга (рис. 38.11). Но тем не менее следует иметь в виду, что любая внутрипозвоночная опухоль в конце концов ведет к поперечному поражению спинного мозга или конского хвоста и к полной блокаде на соответствующем уровне субарахноидального спинномозгового пространства. Основным отличием течения различных по гистологическому строению опухолей является разный темп увеличения их объема. Средняя продолжительность периода от дебюта клинической картины внутрипозвоночной опухоли до развития обусловленного ею синдрома поперечного поражения спинного мозга составляет в среднем 1—3 года, иногда несколько больше. Лишь при опухолях конского хвоста этот срок более длительный — до 5—8 лет. При злокачественных новообразованиях в позвоночном канале продолжительность болезни может ограничиваться несколькими месяцами.

В процессе опухолевого роста клинические проявления развития синдрома поперечного поражения спинного мозга в каждом конкретном случае имеют свои существенные нюансы, позволяющие судить о характере опухоли и ее локализации. Все это очень важно для ранней диагностики внутрипозвоночной опухоли, для определения рациональных в данном случае дополнительных исследований, для суждения о курабельности больного и разработки плана нейрохирургического вмешательства.

Интрамедуллярные опухоли чаще растут из серого вещества спинного мозга и потому сначала обычно проявляются сегментарной симптоматикой. Позже присоединяются проводниковые расстройства, чаще с обеих сторон, при этом в соответствии с законом эксцентрического расположения в боковых канатиках спинного мозга длинных проводящих путей (закон Ауэрбаха—Флатау) они с уровня предшествующих сегментарных нарушений постепенно распространяются на расположенные ниже участки тела.

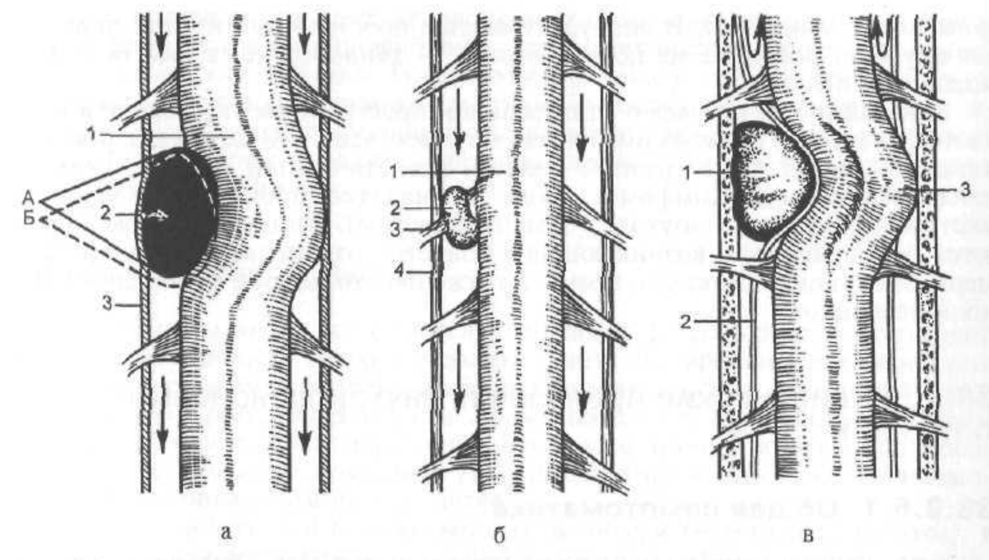


Рис. 38.11. Некоторые синдромы, выявляемые при внутрипозвоночных новообразованиях.

а — синдром вклинения при экстрамедуллярной субдуральной опухоли: 1 — спинной мозг, 2 — экстрамедуллярная опухоль (А — положение опухоли до поясничного прокола; Б — смещение ее после поясничного прокола и выведении некоторого количества ЦСЖ), 3 — твердая мозговая оболочка;

б — синдром ликворного толчка при субдуральной невриноме, проявляющийся усилением корешковой боли при поясничном проколе и выведения некоторого количества ЦСЖ: 1 — спинной мозг, 2 — опухоль, 3 — задний спинномозговой корешок, 4 — твердая мозговая оболочка;

в — блокада ликворных путей при экстрамедуллярной экстрадуральной опухоли: 1 — опухоль, 2 — твердая мозговая оболочка, 3 — спинной мозг.

При экстрамедуллярных опухолях имеет место иная динамика развития клинической симптоматики. В таких случаях иногда могут быть выделены **стадии развития клинической картины:** ***корешковая, половинного поражения спинного мозга, полного поперечного его поражения.***

Если *экстрамедуллярная опухоль растет из чувствительного (заднего)* спинномозгового корешка (невринома), то ее ранним клиническим проявлением являются упорные корешковые боли. Этим зачастую обусловлены *вынужденные позы больных*, принимаемые ими с целью уменьшения выраженности боли (фиксация головы в состоянии наклона обычно в сторону опухоли при невриномах спинномозговых корешков на шейном уровне, формирование функционального сколиоза). Для опухолей конского хвоста (невринома, эпендимома) характерно уплощение физиологического поясничного лордоза, иногда кифоз поясничного отдела позвоночника. Больные с опухолями конского хвоста часто принимают определенные характерные для этой локализации патологического процесса позы, в которых находятся подчас подолгу: коленно-локтевое положение или пребывание на коленях у постели, положив на нее голову.

Корешковые боли характерны для невриномы внутрипозвоночной локализации, они усиливаются при кашле, чиханье, при натуживании, при поднятии тяжести. Усиление корешковых болей при внутрипозвоночной невриноме, возникающее при сдавлении на шее яремных вен, И.Я. Раздольский (1890—1962) назвал в 1858 г. ***симптомом ликворного толчка*** (см. рис. 38.11, б). Возникновение боли при этом он объяснил смещением подвижной опухоли вследствие повышения над ней ликворного давления в спинномозговом субарахноидальном пространстве и натяжения пораженного опухолью нервного корешка. Усиление или возникновение корешковой боли может быть отмечено также при резком наклоне головы больного (***корешковый симптом Нери***), а в случае невриномы конского хвоста — при проверке ***симптома Ласега*** и других симптомов натяжения.

При наличии неврином, реже менингиом экстрамедуллярно-субдуральной локализации иногда выявляется ***симптом корешковых болей положения*** — усиление корешковых болей при горизонтальном положении больного и ослабление их при положении больного полусидя, стоя или в коленно-локтевом положении. Симптом корешковых болей положения имеет существенное значение не только для дифференциации опухолей экстрамедуллярной и интрамедуллярной локализации, но и для дифференциальной диагностики субдуральной опухоли спинного мозга и таких заболеваний, как туберкулезный менингит и менингомиелит.

Определенную диагностическую значимость при внутрипозвоночных новообразованиях может иметь и описанный И.Я. Раздольским ***симптом остистого отростка***: при постукивании по остистому отростку на уровне локализации опухоли больной наряду с ощущением боли отмечает возникновение парестезий в расположенной ниже части тела. Синдром остистого отростка бывает положителен у больных с экстрамедуллярной опухолью плотной консистенции, например менингиомой, расположенной позади спинного мозга. И.Я. Раздольский считал, что усиление корешковой боли при симптоме остистого отростка обусловлено раздражением задних спинномозговых корешков. Что же касается проводниковых парестезий, то причиной их является передача сотрясения через дужку позвонка и прилежащую к ней опухоль нервным волокнам, составляющим задние канатики спинного мозга.

Если опухоль оказывает давление главным образом на боковой канатик спинного мозга, то развиваются признаки, характерные для синдрома половинного поражения спинного мозга (***синдром Броун-Секара***, см. раздел 38.9.3). При этом расстройства чувствительности и движений в связи с эксцентрическим распределением в спинном мозге длинных проводящих путей проявляются сначала в низко расположенных частях тела, а затем постепенно распространяются вверх, пока не достигнут уровня сегмента тела, одноименного сегментам спинного мозга, на уровне которых локализуется внутрипозвоночная опухоль.

Синдром половинного поражения спинного мозга со временем может трансформироваться в ***синдром поперечного поражения***. Все это ведет к развитию не только двигательных и чувствительных расстройств, но и к нарушению функции тазовых органов, а также к трофическим расстройствам, что резко ухудшает состояние больного и может привести к развитию тяжелой урологической патологии, к пролежням, сепсису, угрожающим жизни больного.

Существенное значение для диагностики внутрипозвоночных опухолей имеет определение при поясничном проколе признаков ликвородинамического блока, а также белково-клеточной диссоциации в ЦСЖ. Эти признаки особенно характерны для экстрамедуллярно-субдуральных опухолей. При экстрадуральных опухолях они обнаруживаются позже, а при интрамедуллярных их лишь иногда удается отметить в далеко зашедшей стадии заболевания.

38.9.5.2. Особенности клинического проявления в зависимости от уровня локализации опухоли

Краниовертебральные (краниоспинальные) опухоли. Это опухоли, локализующиеся на уровне большого (затылочного) отверстия. Верхний полюс краниовертебральной опухоли обычно находится в задней черепной ямке, а *нижний — в позвоночном канале. Краниовертебральными могут быть ин*трамедуллярно-бульбарные глиомы, менингиомы, невриномы. В связи с этим велика вариабельность клинической картины опухолей этой локализации. Сегментарные и проводниковые расстройства при них могут сочетаться с признаками внутричерепной гипертензии. Невриномы, растущие на краниовертебральном уровне, могут дебютировать клиническими признаками невралгии затылочных нервов. Из черепных нервов при краниоспинальных опухолях чаще других в процесс вовлекается спинномозговой корешок добавочного нерва, значительно реже удается отметить признаки недостаточности функций подъязычного, блуждающего, языкоглоточного нервов, а также расстройство поверхностной чувствительности на лице по сегментарному типу вследствие поражения каудального отдела ядра нисходящего корешка (нижнего ядра) тройничного нерва.

Иногда у больного с опухолью краниоспинальной локализации выявляются и признаки мозжечковой атаксии, горизонтальный нистагм, обусловленный вестибулярно-мозжечковой недостаточностью, а также проводниковые двигательные и чувствительные расстройства.

На краниограмме при краниоспинальных опухолях могут отмечаться признаки, характерные для внутричерепной гипертензии, а также деструкция краев большого (затылочного) отверстия.

Опухоли на уровне верхнешейного отдела спинного мозга. Если опухоль локализуется на уровне верхнешейных сегментов спинного мозга, расположенных выше шейного утолщения, то наряду с сегментарными, проводниковыми и корешковыми нарушениями могут возникать расстройства дыхания вследствие паралича диафрагмы и иногда упорная икота, обусловленные раздражением диафрагмального нерва (поражение сегментов спинного мозга C_{III}—C_{IV} и соответствующих спинномозговых корешков и спинномозговых нервов). Нарушение функций пирамидных путей может вести к развитию центрального тетрапареза или тетраплегии.

Опухоли на уровне шейного утолщения спинного мозга (C_V—Th_{II}). Эти опухоли составляют 17—18 % от всех внутрипозвоночных новообразований. Гистологическая структура опухолей, расположенных на этом уровне, разнообразна. При этом процент интрамедуллярных опухолей несколько выше, чем на верхнешейном и грудном уровнях спинного мозга. При них возникает периферический парез рук. В то же время рефлексы на ногах и

мышечный тонус в них повышаются, появляются расстройства чувствительности по проводниковому типу, нарушаются функции тазовых органов. В итоге определяется синдром поперечного поражения спинного мозга, при котором характерен парез, а в дальнейшем и паралич всех конечностей. При этом паралич рук имеет периферический, а паралич ног — центральный характер.

Следует помнить, что при поражении VIII шейного — I грудного сегментов спинного мозга, в которых располагается симпатический цилиоспинальный центр, у больных на стороне поражения может быть обнаружен синдром Горнера. У некоторых больных с опухолями, локализующимися в области шейного утолщения спинного мозга, отмечаются вазомоторные нарушения в руках.

При невриноме, растущей на уровне шейного утолщения, прежде всего возникают боли и парестезии в зоне, иннервируемой пораженным опухолью задним спинальным корешком — радикалгии. Вовлечение в процесс и переднего корешка или образующегося при слиянии корешков спинномозгового нерва приводит к поражению соответствующего миотома.

Опухоли на уровне грудного отдела спинного мозга. Эти опухоли составляют около половины всех внутрипозвоночных новообразований. Подавляющим большинством из них являются экстрамедуллярно-субдуральные невриномы и менингиомы. При невриномах корешковые боли иногда длительное время являются единственным симптомом опухолевого роста и нередко в этот период они расцениваются как проявления остеохондроза, невралгии межреберных нервов или заболеваний органов грудной или брюшной полости.

Если при опухолях, растущих на уровне грудного отдела спинного мозга, корешковая стадия не выражена, то первой обычно является жалоба больного на слабость ног, повышенную их утомляемость, нарастающие затруднения при ходьбе. Важное значение для определения уровня локализации опухоли может иметь выявление снижения или выпадения брюшных рефлексов. В процессе роста опухоли на уровне грудного отдела спинного мозга постепенно формируется синдром его поперечного поражения, которому часто предшествует развитие синдрома Броун-Секара. Формируются при этом парез, а затем центральный паралич ног, чувствительность ниже уровня локализации опухоли расстраивается по проводниковому типу; при этом в случае интамедуллярной опухоли нарушения чувствительности сначала проявляются на уровне опухолевого роста, а затем спускаются вниз. При экстрамедуллярных опухолях нарушения чувствительности по проводниковому типу проявляются в зоне низко расположенных дерматомов, а затем постепенно повышаются до уровня дерматома, соответствующего локализации опухоли. Кстати, *на этом уровне может рано выявляться узкая* полоска сниженной чувствительности в зоне, иннервируемой пораженным опухолью сегментом чувствительного корешка или спинномозгового нерва, которую, однако, выявить удается не всегда.

Со временем, раньше при интрамедуллярной опухоли, развиваются нарушения функций тазовых органов, сначала обычно по типу императивных позывов на мочеиспускание, а затем в виде задержки функций.

Опухоли поясничного утолщения спинного мозга. Поражение опухолью поясничного утолщения спинного мозга и сопряженных с его сегментами нервных корешков ведет к возникновению парезов, а затем и параличей

ног по периферическому типу. При этом обычно имеют место и расстройства чувствительности на ногах. Они могут носить сначала корешковый характер, что типично для экстрамедуллярной опухоли. В таких случаях обычно возникает боль, иррадиирующая в сегмент тела, одноименный с пораженным задним спинномозговым корешком или спинномозговым нервом, что характерно для невриномы соответствующей локализации. При ней может возникать стойкий корешковый синдром, и больного подчас долго лечат от пояснично-крестцового радикулита, патогенез которого связывается с имеющимися проявлениями поясничного остеохондроза. При этом иррадиация болей зависит от того, какой спинномозговой корешок прежде всего вовлекается в процесс. В случае раздражения опухолью первого поясничного корешка, как правило, боли иррадиируют в паховую область, если раздражаются второй—четвертый поясничные корешки, возникают боли по передневнутренней поверхности бедра в зоне, иннервируемой запирательным и бедренным нервами, со временем снижается коленный рефлекс и возникают слабость и атрофия мышц, приводящих бедро и разгибающих голень. При более низкой локализации экстрамедуллярной опухоли в начальный период ее роста в клинической картине длительно могут доминировать симптомы люмбоишиалгии с последующим выпадением рефлекса с пяточного сухожилия (ахиллова рефлекса).

Следует отметить, что при поражении опухолью поясничного утолщения спинного мозга в связи с вовлечением в патологический процесс расположенных на этом уровне спинномозговых симпатических центров возникает парез, а затем и паралич сфинктеров тазовых органов и обусловленное этим истинное недержание мочи и кала.

Опухоли эпиконуса и конуса спинного мозга. Проявляются нарушением чувствительности в аногенитальной зоне. При этом зона гипестезии, в дальнейшем анестезии, имеет форму «штанов наездника». Рано снижается, а затем и выпадает анальный рефлекс, появляется задержка функции тазовых органов, обусловленная поражением главным образом парасимпатического спинального центра.

Опухоли конского хвоста. Опухоли конского хвоста составляют 11—15 % внутрипозвоночных новообразований. К ним принято относить опухоли, расположенные в терминальной цистерне, ниже окончания конуса спинного мозга, т.е. ниже верхнего края II поясничного позвонка. Здесь в позвоночном канале локализуется конский хвост, состоящий из конечной нити, представляющей собой непосредственное продолжение спинного мозга, и окружающих ее спинномозговых нервных корешков, спускающихся от нижних сегментов спинного мозга к одноименным межпозвонковым отверстиям, на уровне которых формируются спинномозговые нервы. Опухоли конского хвоста чаще возникают из эпендимных клеток конечной нити — эпендимомы, а также из шванновских клеток нервных волокон чувствительных спинномозговых корешков — невриномы, или шванномы.

Клиническая картина опухолей конского хвоста проявляется, как правило, корешковыми болями, выраженность которых достигает исключительно высокой степени интенсивности. Ввиду того что опухоли конского хвоста растут медленно, а нервные корешки конского хвоста довольно свободно располагаются в конечной ликворной цистерне, боли долго (годами) могут оставаться единственным проявлением заболевания, ибо компрессия нервных корешков и выпадение их функции наступает обычно поздно. Это

обстоятельство является причиной нередко весьма поздней диагностик опухолей конского хвоста, и потому больным с опухолью конского хвост иногда длительно проводится лечение по поводу пояснично-крестцово радикулита. В положении лежа у больных обычно отмечается усилени болей (симптом корешковых болей положения). В связи с этим одной и клинических особенностей опухолей конского хвоста являются вынужден ные позы, в которых больные нередко длительно пребывают: в частности, ночное время простаивают часами на коленях у постели, положив на не голову, или находятся в постели в коленно-локтевом положении.

Упорные интенсивные боли в пояснично-крестцовой области, иррадии рующие в ноги, могут рассматриваться как хронический эмоциогенны стресс, они ведут больного к физическому и психическому истощени В. А. Никольский так характеризует состояние этих больных: «В связи с бо лями, бессонницей, вынужденным положением и приемом наркотически средств бросается в глаза общее истощение больного, его кахексия. Цве кожи лица приобретает темный, землистый оттенок, лицо несколько одут ловато и отечно. На лице — постоянное выражение страдания от болей В области крестца и поясницы кожа часто темно пигментирована от бес численного количества грелок и облучений»[1].

При объективном осмотре больных с опухолью конского хвоста сначал выявляются признаки люмбалгии, односторонней или двусторонней люм боишиалгии: уплощение поясничного лордоза, сколиоз, напряжение пояс ничных мышц, положительные симптомы натяжения (симптомы Нери, Ла сега, Вассермана, Мацкевича и пр.). Позже на ногах снижаются и выпада ют сухожильные рефлексы, в зоне, иннервируемой пораженными нервны ми корешками, появляются расстройства чувствительности, гипотрофи мышц нижних конечностей, возможны нарушения функции тазовых орга нов.

Опухоли крестцового канала. В тех случаях, когда опухоль располагаетс в крестцовом канале и, следовательно, всегда является экстрадурально появляется синдром «крестцовой елочки», описанный в 1950 г. П.И. Эмди ным (1883—1959). В клинической картине на первый план выступают бол в крестце, в промежности и расстройства чувствительности в зоне послед них крестцовых дерматомов, иногда проявляются нарушения тазовы функций. ЦСЖ при этом всегда в норме. На рентгенограмме нередко выяв ляются деструктивные изменения в крестце, а при КТ- или МРТ-сканиро вании может визуализироваться опухолевый очаг. Опухоли, расположен ные здесь, могут иметь различный характер, иногда это невринома, однак возможна и злокачественная по характеру опухоль, в частности саркома.

38.9.6. Диагностика

В случаях предположения о наличии у больного внутрипозвоночно новообразования до 70-х годов XX века при уточнении диагноза очен большое значение имели данные поясничного прокола с ликвородинами ческими пробами (пробы Пуусеппа, Квекенштедта и Стукея) и выявлени при лабораторном анализе ЦСЖ белково-клеточной диссоциации.

[1] *Никольский В.А.* Внутрипозвоночные опухоли, 1947. — С. 121.

Так как визуализирующие методы обследования неврологических больных (КТ, МРТ) до сих пор применимы не везде, легко выполнимые ликвородинамические пробы могут быть полезны и в настоящее время. Они производятся после поясничного прокола для выявления блокады (нарушения проходимости) ликворных путей, в частности при внутрипозвоночных новообразованиях, при переломах позвоночника. В случаях затруднения венозного оттока из полости черепа повышается внутричерепное давление, а вместе с ним и давление ЦСЖ, быстро распространяющееся по субарахноидальным пространствам на уровне спинного мозга до конечной ликворной цистерны.

Затруднение венозного оттока из полости черепа провоцируется сгибанием головы (*проба Пуусеппа*, имеющая ориентировочный характер) и кратковременным сдавлением яремных вен (*проба Квеккенштедта*, относящаяся к основным ликвородинамическим пробам). В случае нормальной проходимости субарахноидальных пространств при этих пробах возникает быстрое поднятие давления и в конечной ликворной цистерне, что фиксируется манометром, подключенным к пункционной игле. В норме, если больной находится в положении лежа, давление ЦСЖ при пробе Квеккенштедта достигает 350—400 мм вод.ст. и выше, а после прекращения пробы быстро достигает исходного уровня.

В случае блока спинальных ликворных путей пробы Пуусеппа и Квеккенштедта не вызывают такого повышения давления ЦСЖ в каудальных отделах субарахноидального пространства, вследствие чего в конечной цистерне оно в процессе проведения пробы остается прежним или повышается незначительно и в последующем опускается медленнее обычного, так и не достигая при этом исходной величины.

Вторая из основных ликвородинамических проб — *проба Стукея* — давление кулаком на переднюю стенку живота в области пупка, приводящее к повышению давления в венозной системе брюшной полости. В норме проба Стукея ведет к значительно меньшему повышению давления ЦСЖ в конечной цистерне по сравнению с пробой Квеккенштедта. При блоке спинномозгового субарахноидального пространства, даже неполном, это соотношение выравнивается или же повышение давления ЦСЖ при пробе Стукея оказывается выше, чем при пробе Квеккенштедта.

Для определения проходимости спинномозговых субарахноидальных путей определенное значение может иметь и результат повторного измерения давления в конечной цистерне, после взятия из нее 2—3 мл ЦСЖ — конечное давление и сопоставление его с начальным ликворным давлением. В норме, после взятия для анализа 2—3 мл ЦСЖ давление в терминальной цистерне уменьшается не больше чем на 20 мм вод.ст. При частичном нарушении проходимости субарахноидальных пространств на уровне спинного мозга давление в терминальной цистерне после взятия 2 мл ЦСЖ уменьшается на 30—40 мл и более, а при наличии блокады ликворных пространств его уменьшение еще значительнее.

При опухолях конского хвоста ЦСЖ в процессе поясничного прокола иногда получить не удается. Это возможно, если пункционная игла внедряется в расположенную в конечной цистерне опухоль. При этом у больного возникает болевая реакция и в вестибюле иглы появляется капля крови. В таких случаях принято говорить о «сухой» пункции, которая может иметь несомненное диагностическое значение, но при условии, что пункция про-

изведена правильно и игла на самом деле прошла через твердую мозговую оболочку в конечную цистерну.

Если опухоль блокирует подоболочечное пространство несколько выше места прокола, но вблизи от него, то полученная ЦСЖ может оказаться желтоватой, вязкой и в пробирке вскоре свертывающейся в желе. Это обусловлено большим количеством в ЦСЖ белка (до 15—20 г/л). В таких случаях речь идет о ***синдроме Фруэна***, или Нонне—Фруэна.

Иногда непосредственно после поясничного прокола с выпусканием некоторого количества ЦСЖ увеличивается выраженность у больного имеющихся проводниковых расстройств чувствительности и признаков пирамидной недостаточности. Такое явление известно как ***синдром вклинения Раздольского*** и объясняется возникающим после извлечения ЦСЖ перепадом давления в субарахноидальном пространстве выше и ниже опухоли и обусловленным этим ее смещением вниз и воздействием на ранее не подвергавшиеся компрессии структуры спинного мозга. Синдром вклинения обычно встречается при опухолях, располагающихся экстрамедуллярно, субдурально (см. рис. 38.11, а).

В диагностике внутрипозвоночных опухолей, а также травматических поражениях и некоторых заболеваниях позвоночника существенная информация может быть получена при спондилографии, однако в случае стеноза и тем более блокады ликворных путей больше возможностей в обеспечении диагностики внутрипозвоночных опухолей и их расположения относительно спинного мозга дает м е т о д м и е л о г р а ф и и, предложенный в 1921 г. J.A. Sicard и J. Förester. К настоящему времени существует 4 вида миелографии (МГ): 1) н и с х о д я щ а я М Г с введением больному, находящемуся в положении сидя, в большую цистерну после ее пункции рентгенопозитивного контрастного вещества, имеющего относительную плотность больше 1, т.е. больше плотности ЦСЖ, и спускающегося по субарахноидальным пространствам, задерживаясь при этом над верхним полюсом патологического процесса. Обычно таким контрастным веществом является *липоидол* (раствор йода в маковом масле) или предложенные позже менее вязкие растворы йода в этиловом эфире ундекановых кислот — американский препарат «Пантопак» и английский — «Майодил»; 2) в о с х о д я щ а я м и е л о г р а ф и я, при которой после поясничного прокола больному в конечную цистерну водится контрастное вещество (абродил, амипак, диметрикс), имеющее плотность меньшую, чем ЦСЖ, в связи с чем введенный раствор поднимается и останавливается у нижнего полюса блокирующего подоболочечные пространства патологического процесса; 3) п н е в м о м и е л о г р а ф и я (негативная МГ), при которой при поясничном проколе в терминальную цистерну вводится воздух; этот рентгеноотрицательный контраст при выраженном блоке субарахноидальных пространств может задерживаться также на уровне нижнего полюса патологического очага; 4) и з о т о п н а я М Г, при которой в терминальную цистерну вводится радиофармпрепарат — обычно изотоп ^{133}Хе с активностью 5—15 мКи. Введенный изотоп при блокаде патологическим процессом ликворных путей задерживается под его нижним полюсом, что выявляется с помощью счетчика радиоактивных частиц. Для более точного определения локализации процесса, частично или полностью блокирующего субарахноидальное пространство на спинальном уровне, можно использовать метод радиометрии коллимированным сцинтилляционным счетчиком или приме-

нить гамма-топографию на сканере или на гамма-камере [Лясс Ф.М., 1982].

В последние десятилетия особую ценность для диагностики внутрипозвоночных новообразований имеют современные методы визуализации тканей, в частности опухолей внутрипозвоночной локализации, КТ- и особенно МРТ-сканирование.

Таким образом, существенное значение, особенно в случае отсутствия возможности проведения МРТ-исследования, может иметь выявление при поясничном проколе у больного с предполагаемой внутрипозвоночной опухолью ликвородинамического блока и обнаружение в ЦСЖ белково-клеточной диссоциации. Надо учитывать, что эти проявления значительно раньше возникают при экстрамедуллярной опухоли, чем при опухоли интрамедуллярной, а среди экстрамедуллярных опухолей возникают раньше при субдуральной локализации опухоли. При выявлении указанных результатов диагностического поясничного прокола с целью уточнения локализации опухоли по отношению к длиннику спинного мозга может быть проведена миелография. Вместе с тем возможное МРТ-исследование в большинстве случаев позволяет уточнить диагноз, минуя при этом другие методы дополнительного исследования.

38.9.7. Лечение

Единственным радикальным методом лечения большинства внутрипозвоночных опухолей является их хирургическое удаление. Эффективность операции определяется характером опухоли и стадией ее развития.

Доброкачественные экстрамедуллярные опухоли (менингиомы, невриномы) могут быть радикально удалены с благоприятным исходом для больного, если операция произведена в той стадии болезни, при которой еще не развилось необратимое поражение спинного мозга. Для удаления опухоли в соответствии с уровнем ее расположения производится ламинэктомия. К таким опухолям относятся прежде всего невриномы и менингиомы, составляющие большую часть (75 %) внутрипозвоночных новообразований.

Невриномы, развивающиеся из заднего спинномозгового корешка, имеют капсулу, хорошо отграничены от спинного мозга и обычно удаляются целиком. При большой по размеру опухоли целесообразно после рассечения ее капсулы сначала удалить содержимое опухоли, уменьшая при этом ее объем, а затем капсулу отслоить от прилежащих тканей, после чего удалить. Спинномозговой корешок, на котором образовалась опухоль, при этом обычно коагулируется и иссекается.

Значительные трудности представляет удаление опухолей по типу песочных часов, особенно экстрадурально-экстравертебральных, нередко достигающих больших размеров, иногда распространяющихся в загрудинное или забрюшинное пространства. При этом следует иметь в виду, что такую локализацию имеют, в частности, злокачественные опухоли — первичные саркомы. В отдельных случаях для удаления этих опухолей приходится комбинировать доступы со стороны позвоночного канала и подходы через грудную или брюшную полость.

Менингиомы, растущие из твердой мозговой оболочки, обычно имеют значительную плотность и широкую зону прикрепления. Удаление этих

опухолей должно производиться с максимальной осторожностью, чтобы избежать повреждения спинного мозга и его сосудов. Применение микроскопической техники, ультразвукового аспиратора и лазера позволяет удалять эти опухоли с минимальным травмированием остальных тканей. Для предупреждения рецидивов твердая мозговая оболочка, из которой развилась опухоль, должна быть иссечена или хотя бы тщательно прокоагулирована. Дефект в оболочке, возникший в процессе удаления опухоли, может быть закрыт консервированным гомотрансплантатом или мышечной фасцией, полученной у пациента.

Показания к операциям по поводу интрамедуллярной опухоли строго индивидуальны и определяются на основании тщательного анализа клинической картины заболевания и оценки данных МРТ-исследования. Операция *заключается в обнажении опухоли путем разреза задней поверхности* спинного мозга по средней линии или над местом расположения опухоли и удаления ее в случае возможности определения ее границ. Нередко же приходится ограничиваться опорожнением опухолевой кисты (при астроцитоме) и частичным удалением опухоли. В практически неоперабельных случаях внутрипозвоночной опухоли проведенное таким образом хирургическое вмешательство создает лучшие условия для лучевой терапии.

Среди внутримозговых опухолей иногда удается тотально удалить эпендимому. Она располагается интрамедуллярно, вдоль центрального канала спинного мозга и отличается тем, что подчас в определенной степени отграничена от окружающей мозговой ткани. Над местом расположения опухоли разрез спинного мозга производят по задней борозде. Обнажают заднюю поверхность опухоли, после чего ее выделяют из окружающей мозговой ткани, а затем удаляют опухолевую ткань.

Если эпендимома нередко может быть удалена, то удаление астроцитомы сопряжено с большими сложностями и удается далеко не всегда. Глиобластомы спинного мозга неоперабельны. В связи с этим лечение их, как правило, ограничивается лучевой терапией.

Опухоли конского хвоста обычно удается удалить целиком, исключение составляют эпендимомы конечной нити, проксимальный отдел которых распространяется в глубь конуса и эпиконуса спинного мозга.

Необходимо подчеркнуть, что удаление опухоли спинного мозга менее травматично, если используется микрохирургическая техника.

Опухоли, поражающие позвоночник, можно удалить с частичной или полной резекцией пораженного позвонка, заменой его трансплантатом и стабилизацией при этом соответствующих сегментов позвоночника.

При злокачественных опухолях спинного мозга и позвоночного столба показаны лучевая терапия или применение химиотерапевтических препаратов иногда в комбинации с гормонотерапией.

В процессе обследования и в послеоперационном периоде больной нуждается в симптоматической терапии и мерах, направленных на профилактику пневмонии, урологических осложнений и пролежней.

38.9.8. Прогноз и трудоспособность

Прогноз определяется степенью злокачественности и локализацией опухоли, а также стадией ее развития к моменту поступления больного в нейрохирургическое учреждение. К сожалению, после дебюта клинической

картины внутрипозвоночной опухоли больные чаще попадают в поле зрения нейрохирургов лишь через 1,5—2,5 года, а при опухолях конского хвоста — подчас через 3—4 года. После операции, особенно в ранних стадиях, у 60—80 % больных восстанавливается трудоспособность. При интрамедуллярных опухолях прогноз в отношении восстановления трудоспособности значительно хуже. Прогноз неблагоприятен при метастатических опухолях.

38.10. Опухоли периферической нервной системы

Из опухолей периферической нервной системы чаще встречаются невриномы и нейрофибромы, исходящие из корешков (обычно чувствительных) черепных и спинномозговых нервов. Ввиду расположения в полости черепа или позвоночника их принято относить к опухолям головного и спинного мозга. В связи с этим внимание им было уделено в соответствующих разделах этой главы.

Однако возможны и опухоли, растущие из структур периферической нервной системы вне черепа и позвоночного столба. Впервые такие опухоли были описаны H. Odier в 1811 г. и O. Smith в 1849 г. Гистологическое исследование таких опухолей, которое провел в 1908—1910 гг. G. Werokey, позволило ему установить, что большинство таких опухолей растет из шванновских клеток, и ввести обозначающий их термин «невриномы», который и получил широкое признание.

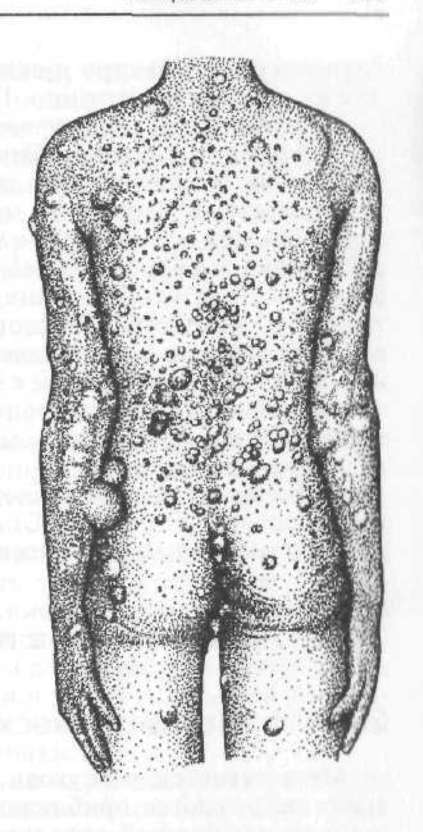
Единичные невриномы могут развиваться как из крупных нервных стволов (это может быть ствол любого нерва, чаще большого или малого затылочного, срединного, локтевого, бедренного), так и из их ветвей любого диаметра, обычно чувствительных или содержащих чувствительные волокна.

В процессе развития опухоли в зоне, иннервируемой соответствующим нервом, возникают изменения чувствительности: гипестезия, парестезии, боли. Значительно реже удается выявить парез мышц, иннервируемых пораженным нервом, обычно смешанным по составу входящих в него нервных волокон.

Распознаванию неврином периферических нервов способствуют соответствующие жалобы больного. При поверхностном расположении опухоли она может быть видна в связи с тем, что кожа над ней оказывается приподнятой. Чаще же невриному удается выявить при пальпации тканей по ходу нервных стволов. Опухоль обычно имеет веретенообразную форму, плотная, чаще безболезненная, ее перкуссия может вызывать парестезии в зоне, иннервируемой пораженным нервом (симптом Тинеля). Размеры таких опухолей варьируют в больших пределах. Обычно они легко смещаются в стороны (в отличие от увеличенных лимфатических узлов), но не смещаются по ходу пораженного нерва.

Невриномы периферических нервов не угрожают жизни больного, поэтому решение вопроса об их удалении всецело зависит от характера провоцируемой ими клинической картины. Радикального консервативного лечения неврином не существует. В связи с этим, если по какой-либо причине больного не оперируют, можно прибегать лишь к симптоматическому лечению (чаще применяют анальгетики). Во время операции по поводу невриномы периферического нерва желательно выделение опухоли из нервного

Рис. 38.12. Периферическая форма нейрофиброматоза Реклингхаузена.



ствола и при этом сохранение по возможности большего количества составляющих его нервных волокон. Если это удалось, то после операции нет значительного нарастания выпадений функций соответствующего нерва и обычно не возникают рецидивы опухолевого роста.

Если строма невриной представлена большим количеством соединительной ткани, ее называют **нейрофибромой**. Нейрофибромы чаще множественные и развиваются преимущественно из мелких ветвей периферических нервов.

Множественный нейрофиброматоз чаще проявляется как признак болезни Реклингхаузена, которую описал немецкий патолог F. Recklinghausen (1833—1910). Она наследуется по доминантному типу. В основе заболевания лежит аномалия развития экзо- и мезодермы. Проявляется с раннего детского возраста (обычно после 3 лет) множественными желто-коричневыми и бледными пятнами, несколько позже появляются множественные нейрофибромы разной плотности и величины, расположенные по ходу ветвей периферических нервов, не сращенные с окружающими их тканями. Количество их со временем увеличивается (рис. 38.12).

Выделяют две формы нейрофиброматоза Реклингхаузена: классическую, ***периферическую***, форму, при которой патологический ген локализуется в хромосоме 17, и ***центральную*** форму с патологическим геном в хромосоме 22. При центральной форме заболевания нейрофибромы могут расти из корешков черепных нервов (чаще VIII) и спинномозговых корешков и нервов, и в таком случае обычно возникает необходимость оперативного их лечения. Радикального консервативного лечения болезни Реклингхаузена не существует.

Редко встречаются ***петлистые, гроздевидные нейрофибромы***, располагающиеся в подкожной клетчатке и обрастающие рыхлой соединительной тканью. Они имеют вид компактного образования, выступающего над кожей, при этом кожа над опухолью утолщается, теряет эластичность и образует свисающие складки. Петлистая невринома чаще встречается на коже головы, спины и может достигать размера куриного яйца. Опухоли доброкачественные по характеру роста, увеличиваются медленно, описаны единичные случаи обратного их развития.

Из периферических вегетативных структур в детском возрасте иногда растут злокачественные опухоли — симпатобластомы (нейробластомы), которые могут возникать также из мозгового вещества надпочечников. Опу-

холи эти растут быстро и склонны к метастазированию. Оперативное лечение их обычно безуспешно. Прогноз плохой.

Перспективнее хирургическое лечение ганглионевром, которые чаще проявляются у взрослых. Эти опухоли могут расти из клеток ганглиев пограничных симпатических стволов, располагаясь ретроплеврально, ретроперитонеально. Растут они медленно, подчас многие годы, и иногда достигают большой величины, не метастазируют. Ганглионеврома, как и симпатобластома (нейробластома), может секретировать гормонально-активные вещества. В результате возникают повышение АД, приливы, другие вегетативные расстройства. На спондилограммах, а также при КТ- и МРТ-сканировании опухоль представляет собой овальное или округлое новообразование, расположенное рядом с позвоночником. Предположительный диагноз может основываться на расположении выявляемого объемного процесса в типичных для ганглионевром местах, но с уверенностью он устанавливается только при биопсии.

Опухоли парасимпатического отдела вегетативной нервной системы встречаются очень редко. Описаны лишь единичные случаи опухоли блуждающего нерва на уровне шеи и в полости грудной клетки.

38.11. Метастазы в полость черепа и в позвоночник

38.11.1. Метастатические внутричерепные опухоли

Метастатические опухоли в полость черепа и позвоночник в настоящее время встречаются приблизительно с такой же частотой, как и первичные опухоли идентичной локализации. При этом есть основания для суждения о том, что первичные нейроонкологические заболевания встречаются постоянно с практически одинаковой частотой, а количество метастатических опухолей со временем постепенно увеличивается. В пользу этого тезиса свидетельствуют хотя бы известные статистические данные, полученные в США нейрохирургами Г. Кушингом в 1932 г. и М. Курневилем в 1967 г. Сопоставление этих данных приводит к выводу, что за 35 лет число первичных нейроонкологических заболеваний на 100 тыс. жителей США осталось практически прежним, а число метастатических опухолей увеличилось в 6 раз. В 1983 г. в США от рака умерли 400 тыс. человек, у 20 % из них в мозге имели место метастатические опухолевые очаги.

Метастазы в кости, в полость черепа и позвоночника распределяются следующим образом: в полость черепа — 55 %, в кости черепа — 10 %, в позвоночник и спинной мозг — 35 %. Распространяются метастазы чаще гематогенным путем. Этому способствуют обильная васкуляризация черепа, мозга и тканей позвоночного столба, иммунодепрессия и повышенная проницаемость у онкологических больных ГЭБ.

Метастазы в полость черепа и позвоночника могут возникать при раке или саркоме любой локализации. Особенно часто в мозг метастазирует рак легкого и бронхов (метастазирует в 90 % случаев, в том числе в 30—50 % в мозг); рак молочной железы (метастазирует в 90 % случаев, 18 % — метастазы в мозг). Вместе эти опухоли (которые иногда называют энцефалофилами) являются причиной метастазов в мозг и кости черепа в 75 % случаев.

Другие энцефалофилы — рак щитовидной железы, гипернефроидный рак, рак предстательной железы и прямой кишки, меланомы, а также саркомы любой локализации. Редко метастазирует в мозг рак желудка, печени, поджелудочной железы, мочевого пузыря, яичников, семинома, рак кишечника (кроме рака прямой кишки), хорионэпителиомы. При некоторых формах рака и при саркоме, в частности при часто встречающемся раке желудка, возможно проникновение метастазов лимфогенным путем и по венам брюшной полости в мозговые оболочки с развитием их обсеменения (карциноматоз или саркоматоз мозговых оболочек).

Метастазы опухолей проникают в полость черепа, в частности в мозг, чаще гематогенным путем и потому обычно развиваются в участках мозга, имеющих более интенсивное кровоснабжение (полушария, реже — мозжечок, еще реже — ствол). Метастазы в полости черепа могут быть в виде единичных или множественных узлов или проявляются диффузной опухолевой инфильтрацией мозговых оболочек (карциноматоз или саркоматоз). Возможны внутричерепные лимфомы, метастазирующие в полость черепа, чаще из шейных лимфатических узлов.

Метастазирование опухолей чаще происходит в первые 1—2 года опухолевого роста, возможны и метастазы в полость черепа и позвоночного канала, возникающие спустя годы после удаления первичного опухолевого очага. Иногда, чаще при опухоли легких и бронхов, заболевание дебютирует клиническими проявлениями, характерными для метастазов в мозг. Если первым проявлением метастатической опухоли в мозг оказывается эпилептический припадок, то в течение первых 6 мес, как правило, развиваются и другие характерные для нее клинические признаки.

Средний возраст больных с метастатическими опухолями мозга и черепа у женщин — 46 лет, у мужчин — 51 год. В большинстве случаев метастазы в головной мозг приходится наблюдать у людей в возрасте 40—60 лет. При этом одиночные метастазы в мозг встречаются в ⅓ случаев, в остальных случаях метастазы в мозг являются множественными; особенно многочисленны они при раке легких. Величина метастазов в мозг варьирует от нескольких миллиметров до 8—10 см в диаметре. В центре метастаза нередко возникают некротические очаги, возможны кровоизлияния в опухолевую ткань, коллатеральный отек мозга. Нарушения кровообращения в связи с тромбозом сосудов опухоли или кровоизлиянием в ткань метастаза могут обусловить инсультообразный дебют клинической картины, обусловленной метастатическим процессом. Локализуются метастазы рака чаще в коре или в подкорковом белом веществе, в 80 % случаев располагаются супратенториально, однако их возникновение возможно в любом участке полости черепа (рис. 38.13). Метастазы рака могут прорастать в твердую мозговую оболочку и в кости черепа, имеют разную консистенцию, иногда напоминают менингиому.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Наряду с нечасто встречающимся инсультообразным дебютом клинической картины метастатической опухоли мозга она может проявляться подостро или иметь постепенно прогрессирующее течение.

В клинической картине преобладает общемозговая симптоматика (головная боль, расстройства высших психических функций, загруженность), обусловленная прежде всего интоксикацией продуктами распада опухоли. Наряду с общемозговыми симптомами возможны очаговые симптомы, эпи-

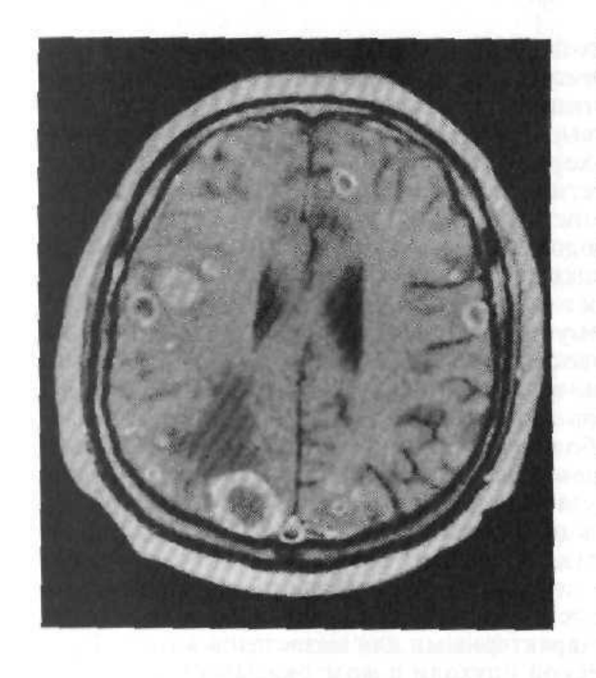


Рис. 38.13. Множественные метастазы рака легкого в мозг.

лептические припадки, психические расстройства. Проявления внутричерепной гипертензии возникают поздно, так что застойные диски зрительных нервов не всегда успевают развиться и выявляются лишь у 25 % больных. Метастатические опухоли могут обусловить метаболическую энцефало- или миелопатию, их нередко осложняют инфекционные процессы, спровоцированные иммунодепрессией, нарушения кровоснабжения мозга (сдавление сосудов, тромбоз мозговых вен, эмболия сосудов мозга, кровоизлияние при коагулопатиях).

В клинической картине метастаза в мозг велика роль интоксикации продуктами метаболизма опухолевой ткани, оказывающими церебролитическое действие. Лизис прилежащей к опухоли мозговой ткани ведет к тому, что вокруг нее как бы высвобождается территория, которую постепенно занимает разрастающаяся опухоль. Возможно с этим сопряжено запаздывание развития синдрома внутричерепной гипертензии (в том числе застойных явлений на глазном дне), который может отсутствовать до наступления смерти больного.

Таким образом, при метастатических опухолях общемозговые проявления, возникающие на раннем этапе клинической картины, сопряжены главным образом с цитотоксическим действием продуктов метаболизма. Признаки синдрома внутричерепной гипертензии наслаиваются на этот фон обычно значительно позже. В большинстве случаев уже в дебюте клинических проявлений метастаза характерна тупая, диффузная, постоянная головная боль. Иногда возникающие при этом рвота, брадикардия, головокружение могут быть следствием раздражения опухолевым токсином, распространяющимся по ликворным путям, ядер блуждающих и вестибулярных нервов.

Преимущественно проявлением интоксикации являются, по-видимому, рано наблюдаемые у больных с метастазами в мозг выраженные психические расстройства. На раннем этапе появляются странности поведения, нелепые, немотивированные поступки, эмоциональные расстройства, бессвязная речь, нарушения памяти, абстрактного мышления, оценки ситуации в целом, затруднения при выполнении обычной работы, эпизоды пространственной дезориентации. В дальнейшем наступают апатия, адинамия, оглушенность, двигательные персеверации, психическая истощаемость, амнезия по типу корсаковского синдрома, дезориентация, слабоумие, сонливость, заторможенность, аспонтанность. Возможны эпилептические при-

падки, галлюцинации. Характер очаговой симптоматики обычно определяется локализацией метастатического очага. Особенно сложен топический диагноз при множественных метастазах в мозг. Множественное поражение черепных нервов, обычно на одной стороне (синдром Гарсена), характерно для стелющейся под основанием черепа саркомы.

При метастатических опухолях больные нередко соматически ослаблены, вялы, апатичны, бледные, исхудавшие, с анорексией, периодической гипертермией, быстро истощающиеся, при карциноматозе или саркоматозе мозговых оболочек обычно выражены признаки менингеального синдрома и внутричерепной гипертензии.

На финальном этапе патологического процесса обычны гипохромная анемия, высокая СОЭ, лейкоцитоз, эозинопения, лимфопения, нейтрофилез, возможны гипертермия, выраженный отек мозга, его смещение и вклинение. В ЦСЖ со временем нарастают ликворное давление, белково-клеточная диссоциация, особенно выраженная при прорастании опухоли в ликворные пространства. Возможны в таких случаях ксантохромия ЦСЖ и наличие в ней опухолевых клеток.

Среди опухолей, метастазирующих в полость черепа, может быть ***опухоль Гетчинсона*** — адреномедуллярная нейробластома (симпатобластома), представляющая собой метастаз опухоли симпатического ганглия или мозгового вещества надпочечника в глазницу. Она проявляется в раннем детском возрасте быстро прогрессирующим экзофтальмом, косоглазием, офтальмопарезом или офтальмоплегией, отеком век. Обычно сопровождается повышением температуры тела, сопутствующими метастазами в трубчатые кости, в средостение. На рентгенограммах черепа и трубчатых костей отмечаются деструктивные очаги (кости как бы изъедены молью). Первичная опухоль обычно распознается позднее ее метастазов. Описал опухоль в 1907 г. английский врач J. Hutchinson (1828—1913).

К метастатическим опухолям при заболеваниях крови относится одно из осложнений острого лейкоза, реже хронического миелолейкоза — ***нейролейкоз***, представляющий собой лейкемическую инфильтрацию нервной ткани, обусловленную метастазированием лейкозных клеток в оболочки головного и спинного мозга. Клиническая картина нейролейкоза складывается из проявлений менингеального и гипертензионного синдромов. Обычны стойкая головная боль, повторная мозговая рвота, признаки неврозоподобного синдрома, оболочечные симптомы, застойные явления на глазном дне. Часто возникают нистагм, страбизм и другие признаки поражения черепных нервов. Возможна компрессия спинного мозга, иногда проявляющаяся острым развитием проводниковой симптоматики. В ЦСЖ обычно выявляется плеоцитоз, при этом нередко обнаруживаются бластоциты.

Неврологические расстройства при нейролейкозах прогрессируют. Однако при применении массивного комплексного лечения основного заболевания (антибиотики, переливания крови и эритроцитной массы, витамины, глюкокортикоиды, цитостатические средства, лучевая терапия) возможны ремиссии.

В диагностике метастатических опухолей, как и других объемных процессов, информативны эхоЭГ, КТ- и МРТ-сканирование, наиболее информативно МРТ-исследование с гадолиниевым контрастированием. При этом отчетливее выявляются узловые метастазы — обычно округлые образования

различной степени плотности, окруженные зоной отека. Метастатические очаги в мозге в 60 % случаев являются множественными.

Опухолевая инфильтрация мозговых оболочек (карциноматоз, саркоматоз оболочек мозга) встречается значительно реже внутричерепных узловых метастазов. Она может быть при мелкоклеточном раке легкого, раке молочной железы, желудочно-кишечного тракта, меланоме, неходжкинских лимфомах, острых лейкозах. Путь метастазирования гематогенный или лимфогенный. В клинической картине ведущими являются общемозговые и менингеальные симптомы: головная боль, многократная рвота, психические расстройства, скуловой симптом Бехтерева, ригидность затылочных мышц, глазодвигательные расстройства, корешковые симптомы на спинальном уровне (боль, сенсорные и моторные расстройства). В ЦСЖ отмечается лимфоцитарный или полиморфно-ядерный плеоцитоз, повышено содержание белка, возможно наличие опухолевых клеток, понижена концентрация глюкозы, повышена активность бета-глюкуронидазы. На КТ и МРТ с введением контрастного вещества отмечается накопление последнего в базальных ликворных цистернах.

Л е ч е н и е. Одиночный метастаз рака может быть удален при условии проведенной ранее ликвидации первичного опухолевого очага и при отсутствии при этом других метастатических очагов в организме. При этом, конечно, следует, чтобы метастатический очаг был доступен для нейрохирургического удаления. При невозможности удаления метастаза или метастазов иногда могут быть применены методы криохирургии.

Нейрохирургическое лечение метастатических опухолей обычно сочетается с лучевой терапией и химиотерапией. При неоперабельности больного эти методы лечения приобретают значение основных. Для лучевой терапии применяют рентгеновские лучи и телегамматерапию. При этом обычно облучение ведется последовательно с нескольких полей с целью концентрации в нужном месте максимального лучевого воздействия.

При химиотерапии применяют алкилирующие цитотоксические вещества (сарколизин), антиметаболиты (фторафур, метотрексат), синтетические препараты, в частности производные нитрозомочевины (ломустин и кармустин), препараты природного происхождения (винбластин, винкристин), антибиотики, оказывающие антибластическое действие (адриамицин, блеомицин), иммуностимуляторы (левамизол, тимолин) и гормональные препараты (дексаметазон, преднизолон и т.п.). В процессе лечения требуется динамический контроль за кровью.

По данным клиники Мейо (1989), положительный эффект от применения различных сочетаний противоопухолевых препаратов наблюдается в 10—16 % случаев.

38.11.2. Метастатические опухоли в позвоночник

Опухолевые метастазы в позвоночник чаще имеют гематогенный характер. При их разрастании возникает компрессия корешков, спинномозговых нервов, дурального мешка, спинного мозга. Реже встречаются метастазы опухоли в экстрадуральное пространство. Таким образом, метастазы, поражающие спинной мозг, почти всегда имеют эпидуральную локализацию. Метастазы опухоли в позвоночник чаще возникают при раке или саркоме

легких, раке молочной железы, предстательной железы, почек, при миеломной болезни, лимфомах, лейкозе.

Клинические проявления. Для клинической картины прежде всего характерна локальная стойкая боль в спине, корешковая боль, признаки сдавления спинного мозга или конского хвоста возникают значительно позже (через несколько недель или месяцев). На спондилограммах отмечаются остеокластические или остеосклеротические изменения в позвонке или в нескольких соседних позвонках, при изотопном сканировании костей — накопление там же изотопа.

При выявлении метастатических опухолей в позвоночник из дополнительных методов исследования наиболее информативны спондилография, КТ- и МРТ-сканирование.

Лечение. Обычно проводят лучевую терапию, химиотерапию. При компрессии спинного мозга иногда производят ламинэктомию с целью его декомпрессии. Возможная цель лечения — продление жизни больного. Кроме того, больные нуждаются в симптоматическом лечении и в уходе.

Глава 39
СИРИНГОМИЕЛИЯ

39.1. Общие положения

Выделение сирингомиелии в самостоятельную нозологическую форму осуществил в 1824 г. Ch.O. d'Angers (1796—1848), он и дал этому заболеванию закрепившееся за ним название (от греч. syrings — полость, myelon — спинной мозг). B. Stilling в 1859 г. ввел термин «гидромиелия», F. Schultze в 1887 г. рассматривал сирингомиелию как бластоматоз и ввел термины «глиоз» — разрастание нейроглиальных волокон и «глиоматоз» — разрастание клеток глии. Сирингомиелию изучали многие морфологи и врачи, и в том числе R. Virchow (1863), Ch. Scharcot (1869), F. Leyden (1875), A. Morvan (1883), Л.О. Даркшевич (1909). Ж. Шарко в своем руководстве по нервным болезням (1887) выделил клинико-анатомические формы сирингомиелии: полиомиелитическую, чувствительную, трофическую, спастическую и табетическую. Значительный вклад в изучение симптоматологии сирингомиелии внес В.К. Рот (1887). Он дал подробное описание клинической картины классических форм сирингомиелии и доказал, что описанное А. Морваном заболевание, названое им «pareso-analgesie», которому Ж. Шарко дал наименование болезни Морвана, является вариантом сирингомиелии, проявляющейся, в частности, особенно значительными трофическими расстройствами. В.А. Муратов (1899) и П.А. Преображенский (1900) высказывались о патогенетическом единстве гидромиелии, гидроцефалии и глиоматоза.

В 1926 г. H. Bremer ввел понятие «дизрафический статус», объяснил его аномалией развития спинного мозга, нередко имеющей семейный характер и отметил наличие проявлений дизрафического статуса у больных сирингомиелией. Сопряженность сирингомиелии с дизрафическим статусом была подтверждена многими неврологами, в частности С.Н. Давиденковым и Д.А. Шамбуровым, которые рассматривали сирингомиелию как одну из форм прогрессирующей дегенерации, включавшихся в группу семейных заболеваний. Своеобразной вехой в развитии учения о сирингомиелии явилась посвященная этому заболеванию монография Д.А. Шамбурова (1961).

W. Gardner (1958) разработал описанную ниже гидродинамическую теорию развития сирингомиелии (см. раздел 39.4) и предложил методы ее хирургического лечения. Многие аспекты заболевания и прежде всего вопросы эпидемиологии и патогенеза рассмотрены в работах Н.А. Борисовой (1971, 1978, 1989).

39.2. Эпидемиология

Сирингомиелия распространена практически повсеместно, но неравномерно. На 100 000 человек приходится в Великобритании 8,4, в США — 3,3, в Чехии — 17, в Польше — 4,3 больного сирингомиелией. В России в разных географических зонах выявляется от 0,3 до 7,3 больного на 100 000

жителей, наибольшая частота сирингомиелии наблюдается в северных областях и республиках европейской части, а также в бассейне рек Камы и Белой [Омороков Л.И., Сироткин В.М., 1963]. Обращает на себя внимание связь частоты сирингомиелии с национальностью. По данным Н.А. Борисовой (1989), на территории Башкирии сирингомиелия особенно распространена среди татар (130:100 000). Она установила, что марийцы болеют в 7 раз чаще башкир и в 13 раз чаще русских.

Сирингомиелией чаще болеют мужчины. Нередко заболевание отмечается у людей, занимающихся тяжелым физическим трудом. Так, в Архангельской области сирингомиелия особенно распространена у рубщиков и сплавщиков леса. Встречаются семьи, в которых сирингомиелией болеют несколько человек. Предполагается значимость родственных браков.

39.3. Морфологическая картина

Сирингомиелия — хроническое заболевание, для которого характерны расширение обычно редуцированного центрального канала спинного мозга (гидромиелия), часто сочетающееся с гидроцефалией, или же формирование вокруг центрального канала полостей и глиальных разрастаний (спинальный глиоз, глиоматозные «штифты») в сером веществе спинного мозга. Если характерные для сирингомиелии признаки проявляются также в каудальном отделе мозгового ствола, говорят о наличии у больного и сирингобульбии.

Проявления сирингомиелии чаще выражены на шейном и верхнегрудном уровнях. Полость центрального канала спинного мозга на его поперечном срезе расширена, чаще имеет неправильную форму. Вокруг центрального канала возможно разрастание глии — глиоз, глиоматоз, формирование мелких, заполненных ЦСЖ полостей, являющихся дивертикулами центрального канала или же образующихся в результате регрессивного метаморфоза разросшейся глии. Глиоз и дивертикулы центрального канала обычно распространяются в направлении задних и боковых рогов спинного мозга, а иногда и на его передние рога и серую спайку.

39.4. Этиология и патогенез

К началу XX в. сложилась *дизонтогенетическая теория* развития сирингомиелии, согласно которой в основе ее лежит дизрафия — нарушение в процессе онтогенеза формирования заднего срединного шва нервной трубки. Это нарушение проявляется уже на 3—6-й неделе эмбрионального развития. В связи с дизэмбриогенезом центральный канал спинного мозга расширен и имеет дивертикулы, которые чаще проявляются на шейном и верхнегрудном уровнях спинного мозга, реже (при сирингобульбии) в стволе головного мозга. Выраженность дефектов, возникающих при формировании нервной трубки, может варьировать в больших пределах. При этом отмечается, что в случаях развития сирингомиелии возможны два вида патологических полостей в мозге: первичные — выстланные эпендимой, и вторичные — обусловленные распадом нейроглии и не имеющие эпендимной выстилки, они могут не сообщаться с центральным каналом.

С 1957 г. широкое распространение получила *гидродинамическая теория развития сирингомиелии* (теория Гарднера), которая способствует также пониманию патогенеза синдромов Денди—Уокера, Арнольда—Киари, арахноидальных кист в мозжечково-мозговой (большой) ликворной цистерне. Указанные формы неврологической патологии в соответствии с теорией Гарднера рассматриваются как следствие нарушения в процессе эмбриогенеза формирования мембран заднего мозга.

В норме на 8-й неделе эмбрионального развития в связи с нарастающей продукцией ЦСЖ происходит повышение ее давления в полостях нервных пузырей, в связи с этим возникает раскрытие срединной и боковых апертур IV желудочка мозга (отверстия Мажанди и Люшки), что обеспечивает выход накапливающейся в полостях желудочковой системы головного мозга ЦСЖ в субарахноидальное пространство. При этом центральный канал спинного мозга постепенно запустевает и со временем происходит облитерация центрального канала спинного мозга.

Однако в случае неполного раскрытия дренирующих желудочковую систему мозга срединной и боковых апертур часть ЦСЖ из IV желудочка мозга продолжает поступать в полость центрального канала, развивается «сообщающаяся гидромиелия» [Williams B., 1971, 1980]. Стенки центрального канала в таких случаях не спадаются, ликворное давление в нем нарастает под влиянием сердечной систолы, а также при натуживании («эффект водного молотка»). Позже, особенно в пубертатном периоде, при повышении ликворного давления в желудочках мозга, в частности при натуживании, поднятии тяжестей, кашле, чиханье и т.п., происходит дренаж центрального канала. При этом постепенно нарастает выраженность гидромиелии, а иногда и появление дополнительных, сообщающихся с центральным каналом, кистозных полостей в спинном мозге. Образование вокруг этих кистозных полостей глиального вала (глиоза) может быть объяснено реакцией нейроглии на давление ЦСЖ в центральном канале.

Гидродинамическая теория Гарднера получила широкое признание. На ее основе автор этой теории разработал методы оказания больным сирингомиелией нейрохирургической помощи.

Вместе с тем гидродинамическая теория может быть всего лишь вариантом развития дизонтогенетической теории. Н.А. Борисова (1989) признает 2 основных варианта развития аномалий нервной трубки, ведущих к развитию сирингомиелии: во-первых, нарушение смыкания ее заднего шва и, во-вторых, патология ликвороциркуляции, развитие при этом гидроцефалии и гидромиелии, патогенетические предпосылки к которым закладываются в эмбриональном периоде. Следовательно, оба патогенетических фактора сирингомиелии — следствие дизэмбриогенеза. При этом проявления первого из них приходятся на 2—5-ю неделю эмбрионального развития, а второго — на 5—12-ю неделю. Такая версия имеет основания, в частности объясняет часто отмечающиеся при сирингомиелии признаки дизрафического статуса.

К проявлениям ***дизрафии*** относятся несвоевременное и неравномерное заращение черепных швов и сопряженные с этим деформации черепа, в частности башенный череп, асимметрия лица, микрофтальм, раздвоение верхней губы, кончика языка, твердого неба, редкие зубы, аномалия прикуса, узкое небо, удлинение нижней челюсти, неправильная форма и асимметрия ушных раковин, неправильное оволосение, короткая или чрезмерно длинная шея, незаращение дужек позвонков, асимметрия надплечий, лопа-

ток, грудной клетки, молочных желез, низкий рост, кифосколиоз, длинные руки, аномалии пальцев (клинодактилия, полидактилия, синдактилия, сгибательная контрактура мизинцев), участки гипер- или депигментации, акроцианоз, обилие родимых пятен, чрезмерное углубление свода стоп, их асимметрия, энурез, оболочечные, оболочечно-корешковые и оболочечно-мозговые грыжи.

Особенно значимы как патогенетические факторы в развитии сирингомиелии различные формы краниовертебральной аномалии, в частности проявления мальформации Арнольда—Киари в сочетании с атрезией отверстия Мажанди и эктопией миндалин мозжечка в большое (затылочное) отверстие. Следствием такой формы краниовертебральной аномалии может быть формирование проявлений по типу сирингомиелии на уровне ствола мозга (сирингобульбия). Возможно и развитие глиоматозного типа сирингомиелии, при котором нарушение смыкания нервной трубки сопровождается глиоматозом спинного мозга с формированием участков распада глиальной ткани и образованием полостей и щелей.

Признается патогенетическая общность конституционально-генетических отклонений от нормы и взаимообусловленность имеющихся проявлений дизэмбриогенеза. Например, незаращение заднего шва (дизрафия) может быть фактором, влияющим на недоразвитие дренажной системы ликворных путей, так как при этом в процессе эмбриогенеза не развивается обычное повышение внутрижелудочкового давления ЦСЖ, необходимого для раскрытия аппертур IV желудочка мозга.

Существуют и другие представления о происхождении сирингомиелии и ее атипичных вариантов, которые могут рассматриваться и как проявления синдрома сирингомиелии. Так, A. Grand (1971) на основании экспериментальных данных пришел к выводу, что синдром сирингомиелии может быть обусловлен *медленной инфекцией*. Эксперименты А. Гранда сводились к изучению последствий пассажа в головной мозг обезьян ткани спинного мозга больного сирингомиелией человека, а затем пассажа мозга «зараженных» обезьян в мозг кроликов. У кроликов при этом как будто бы наблюдались некоторые клинические и морфологические проявления, сходные с сирингомиелией (кифоз, трофические изменения в лапах, расстройства температурной чувствительности). Публикация А. Гранда представляет определенный интерес, но нуждается в проверке и скорее всего отражает состояние, которое можно рассматривать лишь как имеющее с сирингомиелией некоторую морфологическую общность.

Сочетание клинических проявлений сирингомиелии с глиоматозом, реже с ангиоматозом, нейрофиброматозом, позволили некоторым авторам (И.С. Бабчин, В.В. Михеев и др.) попытаться обосновать *бластоматозную теорию* происхождения сирингомиелии.

Есть мнение, что синдром сирингомиелии может быть следствием *травмы спинного мозга, гематомиелии, миелита,* отдаленных последствий менингита, сопровождающегося стенозом апертур IV желудочка мозга, дисциркуляторной миелопатией и пр. Все это привело к созданию различных теорий происхождения сирингомиелии — *травматической, воспалительной, сосудистой* и др. и позволило обосновать наличие не только сообщающейся, но и несообщающейся сирингомиелии.

Многократно высказывались сомнения о существовании сирингомиелии как самостоятельной болезни. Н.А. Борисова (1989) предлагает согла-

ситься с ***многофакторной концепцией развития сирингомиелии***. При этом она считает возможным наличие у больных генетически обусловленной повышенной чувствительности нервной системы к повреждающим факторам (к инфекциям, интоксикациям, гиповитаминозу, недостатку микроэлементов, облучению и пр.), что ведет к формированию в процессе эмбриогенеза аномалий нервной трубки, а также метаболических дефектов, чем и могут быть объяснены выявляемые уже в детском возрасте признаки дизрафии и различные аномалии развития, особенно часто наблюдаемые на уровне краниовертебрального перехода.

В то же время распространено мнение, что только ***сирингомиелия, развивающаяся в соответствии с гидродинамической теорией Гарднера, является истинной***. Остальные формы ее при этом рассматриваются как вторичные сирингомиелитические синдромы — следствие травматической гематомиелии, интрамедуллярной опухоли и пр.

39.5. Клинические проявления

Клинические проявления сирингомиелии полиморфны, при этом степень их выраженности варьирует от едва уловимых до грубых, ведущих к страданию и инвалидизации. Еще Д.А. Шамбуров (1961) обращал внимание на то, что гидромиелия может не сопровождаться характерными для сирингомиелии клиническими симптомами. Проявления болезни обычно обращают на себя внимание больного и обусловливают его обращение за помощью к врачам на 2—3-м десятилетии жизни, а нередко и значительно позже, хотя заболевание и рассматривается обычно как следствие дизэмбриогенеза и, казалось бы, должно проявляться вскоре после рождения. В.К. Рот (1887) считал, что болезнь долго остается в скрытом состоянии.

Таким образом, весьма вероятно, что, действительное ***начало патологического процесса на много лет предшествуют его первым клиническим проявлениям***. И на самом деле, больные обращаются к врачам обычно через много лет после начала заболевания и подчас не потому, что отсутствуют признаки болезни, а в связи с невниманием к ним, возможным их игнорированием. Поводом обращения к врачу иногда оказывается несчастный случай, явно обусловленный сирингомиелией с многолетним течением. Так, одному из авторов этой книги пришлось наблюдать больного сирингомиелией лесоруба, который поступил в стационар с обширным ожогом спины II—III степени. Ожог у этого человека возник, когда он грелся в лесной избушке (теплушке) и уснул, прислонившись спиной к печке. Как рассказывал больной, проснулся он от того, что почувствовал запах горелого мяса. До этого признаков заболевания он не отмечал, хотя давность болезни, несомненно, была большой.

В связи с тем что при сирингомиелии поражается прежде всего серое вещество спинного мозга, составляющее его сегменты, чувствительность при этом заболевании нарушается по сегментарному, или сирингомиелитическому, типу (см. главу 3). При этом характерные для сирингомиелии ***чувствительные расстройства проявляются, как правило, нарушением болевой и температурной при сохранной тактильной и проприоцептивной чувствительности***. Такая форма диссоциации чувствительных расстройств настолько типична для сирингомиелии, что ее нередко называют сирингоми-

елитической. Проявления чувствительных расстройств по сирингомиелитическому типу в большинстве случаев возникают на фоне признаков дизрафического статуса и обычно асимметричны. Они возможны в любой части тела, но ***чаще возникают на шейно-грудном уровне.*** При этом характерен описанный В.К. Ротом *симптом «куртки»* или *«полукуртки»*, который проявляется расстройством чувствительности по сегментарному или сирингомиелитическому типу на руке и верхней части туловища с обеих сторон («куртка») или на одной стороне («полукуртка»). Нарушения чувствительности по сегментарному типу при сирингомиелии возможны и в зоне, иннервируемой тройничным нервом, и также могут проявиться с одной или с обеих сторон. В таких случаях речь может вестись о наличии у больного сирингобульбии.

Характерные для сирингомиелии нарушения чувствительности являются основанием повышенной возможности травматического поражения кожи в зоне участков аналгезии, и там же нередко приходится видеть рубцы от механических повреждений и ожогов. В некоторых случаях у больных сирингомиелией выявляются ***дизестезии*** — извращение восприятия раздражителей, чаще болевое раздражение воспринимается как холод или жжение с неприятным эмоциональным оттенком. Особенно тяжелым изменением чувствительности является резкая ***пароксизмальная или перманентная жгучая боль*** в области тела, соответствующей пораженным сегментам спинного мозга; ее появление обычно связывают с раздражением вегетативных клеток, составляющих боковые рога спинномозговых сегментов. Иногда характерная для сирингомиелии боль является первым субъективным признаком заболевания, заставляющим больного обратиться к врачу. Часто в зоне распространения боли при осмотре больного выявляются гипалгезия или аналгезия (***anaesthesia dolorosa***). Наличие изнуряющей боли может быть основным фактором, обусловливающим согласие больного на предлагаемое ему нейрохирургическое лечение. Некоторые авторы появление болей у больных сирингомиелией связывали с развитием полостей в задних спинномозговых корешках или на спинномозговом ганглии, однако эта версия в последующем не получила подтверждения.

При сирингомиелии возможны парестезии, гиперпатии, а также обусловленные поражением клеток сегментов спинного мозга фасцикулярные подергивания, снижение силы, исчезновение соответствующих сухожильных рефлексов и парциальные мышечных атрофии в соответствующих миотомах. В случае воздействия очагов поражения (ликворных кист, гидромиелии или глиоматоза), находящихся на уровне ствола мозга или шейно-грудного отдела спинного мозга, на пирамидные проводящие пути возможны обычно проявляющиеся в нижней части тела признаки пирамидной недостаточности (сухожильная гиперрефлексия, патологические стопные знаки, спастический парез). При поражении сегментов спинного мозга с вовлечением в процесс симпатических клеток боковых рогов спинного мозга в соответствующих участках тела возможны различные по характеру ***вегетативно-трофические расстройства***: синдром Горнера, ангидроз или гипергидроз, отеки, пигментация и депигментация кожи, гиперкератоз, кожные рубцы, участки истончения кожи, омозолелости, трофические язвы.

Развивающиеся при сирингомиелии деформирующая артропатия (сустав Шарко), остеоартропатия могут быть причиной патологических переломов, которые возникают иногда от ничтожных причин и обычно плохо

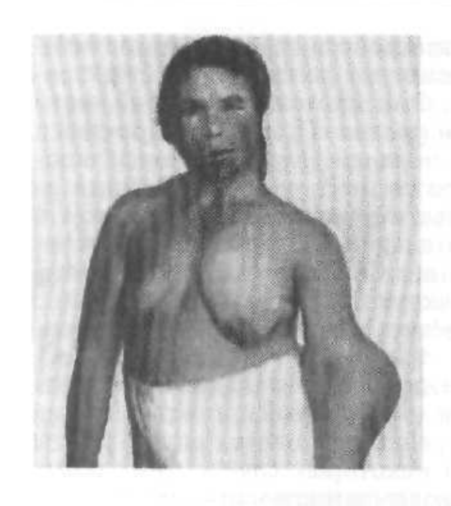


Рис. 39.1. Сирингомиелия. Дизрафический статус (асимметрия лица, молочных желез, туловища), артропатия левого локтевого сустава.

срастаются, при этом возможно образование ложных суставов; в случаях внутрисуставных переломов возникают массивные костные и периостальные разрастания, развивается анкилоз сустава (рис. 39.1). Нам приходилось видеть больную сирингомиелией, у которой большая трофическая язва на плече сочеталась с остеомиелитом и секвестрацией плечевой кости, фрагменты ее выделялись из кратера язвы вместе с гнойным отделяемым. При этом отсутствовали болевые ощущения.

Среди облигатных для сирингомиелии признаков можно отметить обусловленные поражением вегетативных клеток, расположенных в боковых рогах сегментов спинного мозга на уровне его шейного утолщения, ***синдром Маринеску*** — бледная, синюшная, отечная кисть с нарушениями трофики ее кожи и ногтей (описал румынский невропатолог G. Marinescu, 1863—1938), и ***синдром Морвана*** — выраженные трофические расстройства на руках: отечность, безболезненные панариции, гангрена фаланг, изъязвления, грубая деформация костей, их патологические переломы и т.п. (описал в 1883 г. французский врач A. Morvan, 1810—1897). По той же причине при сирингомиелии может проявиться ***симптом Мари—Гийена***, который называют также симптомом ***«клешни омара»***, представляющим собой деформацию кисти. При нем мышечные атрофии ведут к формированию своеобразной позы кисти, которая становится похожей на клешню омара. При этом I и II пальцы ее полусогнуты, а остальные согнуты и конечные их фаланги касаются ладони. Этот симптом описали при сирингомиелии французские невропатологи P. Marie (1853—1940) и G. Guillain (1876—1961). У больных сирингомиелией возможны ***симптом Русси—Леви***: контрактура ладонного апоневроза. Описали французские невропатологи G. Roussy и G. Levi, а также ***синдром Волавшека*** — трофические расстройства при сирингомиелии, проявляющиеся кератодермией ладоней и подошв, барабанными пальцами и дистрофией ногтей. Описал в 1943 г. чешский врач W. Volavsek.

В случаях вовлечения в основной патологический процесс нижних отделов ствола головного мозга (сирингобульбии) могут выявляться признаки поражения ядра спинномозгового пути тройничного нерва (нарушения чувствительности по диссоциированному типу, боли, которые вначале могут быть пароксизмальными, а затем приобретают перманентный характер), нарушения функций подъязычного, блуждающего, языкоглоточного, преддверно-улиткового черепных нервов, а также нистагм, атаксия, вазомоторные и вегетативно-трофические расстройства в тканях лица.

Проявления сирингобульбии обычно сочетаются с признаками сирингомиелии и в таких случаях должны рассматриваться как следствие единого патологического процесса — с и р и н г о м и е л о б у л ь б и и.

На основании данных о клинической картине сирингомиелии выделяют следующие ее формы: заднероговая, переднероговая, вегетативно-трофическая, бульбарная (сирингобульбия) и смешанная. По распространенности патологических проявлений можно выделять следующие варианты сирингомиелии: спинальный (шейный, грудной, пояснично-крестцовый), стволовой и стволово-спинальный.

По степени тяжести клинической картины различают легкий, средний и тяжелый варианты течения сирингомиелии. При этом условно могут быть выделены следующие типы течения сирингомиелии: непрогредиентный, медленно прогрессирующий, быстро прогрессирующий, а также стадии заболевания: стадия нарастания клинических проявлений и стадия их стабилизации.

39.6. Диагностика

Признаки дизрафического статуса, на фоне которых развивается сирингомиелия, могут выявляться с детских лет. Характерный для сирингомиелии основной клинический симптомокомплекс чаще проявляется в пубертатном периоде или у взрослых в возрасте до 30—40 лет. В дебюте сирингомиелии возможен моносимптомный период клинической картины. Чаще он характеризуется расстройствами чувствительности по диссоциированному типу, обычно в сочетании с вегетативно-трофическими расстройствами в той же зоне.

Диагностика сирингомиелии основывается на анализе жалоб, анамнеза, клинической картины. Ценные дополнительные сведения, способствующие уточнению диагноза, могут быть получены при краниографии (дисплазии черепа, аномалии его развития: платибазия, базилярная импрессия, асимметрия атланта и пр.), спондилографии (сколиоз, аномалии развития и дегенеративные изменения в позвоночнике), рентгенографии пораженных костей и суставов (остеопороз, остеосклероз, артропатии, остеомиелит, патологические переломы).

Получение значимой дополнительной информации возможно при определении вызванных потенциалов (ВП), позволяющих судить о функциональном состоянии стволовых структур, РЭГ-исследования (состояние сосудистого тонуса, признаки венозного застоя в полости черепа), ЭМГ-исследования (функциональное состояние сегментов спинного мозга и надсегментарных влияний), а также при отоневрологическом обследовании больного, включающем ларингоскопию, электронистагмографию, исследование состояния вестибулярного аппарата, при офтальмоскопии (выявление застойных явлений на глазном дне в случае внутричерепной гипертензии). Кроме того, в процессе обследования учитываются результаты общих лабораторных исследований.

Особую значимость в диагностике сирингомиелии имеют результаты КТ- и МРТ-сканирования (выявление гидроцефалии, гидромиелии, утолщение или истончение поперечника спинного мозга, смещения миндалин мозжечка, характерные для синдрома Арнольда—Киари и пр.).

Дифференцировать сирингомиелию следует от патологических состояний, при которых могут быть сходные клинические признаки (проявления синдрома сирингомиелии), в частности от интрамедуллярной опухо-

ли, гематомиелии, а также бокового амиотрофического склероза (БАС), от шейной миелопатии, нервной формы проказы, от метакарциноматозной нейромиопатии Денни—Брауна и пр.

39.7. Лечение

В процессе лечения сирингомиелии применялись многие методы консервативной терапии и хирургических вмешательств. В 1905 г. Ф. Раймон (F. Raymond) предложил лечение рентгеновскими лучами; определенное признание и распространение в дальнейшем получили методы лечения радоновыми ваннами, радионуклидами (^{131}I). Эффективность этих методов в настоящее время отрицается. Применяют ангиопротекторы, антиагреганты, аминокислоты, в частности гидролизаты белков, белковые заменители плазмы, ноотропные препараты, витамин B_6, тиоловые препараты (унитиол, купренил и т.п.), средства, повышающие адаптационно-пластические функции организма (АТФ, АДФ, аскорбиновая, никотиновая, глутаминовая, фолиевая кислоты), рибофлавин, метилурацил. Обычно рекомендуют лечение физиотерапевтическими методами, иглорефлексотерапию, ЛФК, массаж, общие оздоровительные мероприятия, санаторно-курортное лечение.

Первым нейрохирургом, предложившим оперативный метод лечения сирингомиелии с явлениями выраженной гидромиелии, был сотрудник В.М. Бехтерева, один из первых в России нейрохирургов Л.М. Пуусепп, который предложил после ламинэктомии рассекать спинной мозг продольным разрезом по его задней центральной борозде с целью опорожнения расширенного центрального канала спинного мозга. Такое лечение приводило лишь к некоторому временному уменьшению проявлений заболевания и не нашло широкого распространения. В связи с этим при операции по Пуусеппу для обеспечения дренажа ЦСЖ из центрального канала в полость этого канала или спинномозговой ликворной кисты было предложено вводить выкроенный из твердой мозговой оболочки «язычок».

При сочетании проявлений синдрома сирингомиелии с мальформацией Арнольда—Киари показана субокципитальная краниотомия, скусывание заднего края большого (затылочного) отверстия и ламинэктомия позвонка C_I (атланта), иногда рекомендуют удаление дужки позвонка C_{II}, после чего на ее уровне производят опорожнение заполненных ЦСЖ полостей [Никифоров Б.М., 1999]. В 60—70 годах XX в. В. Гарднер в соответствии с его гидродинамической теорией разработал методы оперативного лечения сообщающейся сирингомиелии. Для ликвидации гидромиелии В. Гарднер предложил перекрывать вход в центральный канал спинного мозга, расположенный в нижнем углу ромбовидной ямки, составляющей дно IV желудочка мозга, кусочком мышцы больного или фибриновой, гемостатической пленкой и изоляцией таким образом центрального канала от желудочковой системы головного мозга. В качестве дополнительной операции он предложил рассечение конечной нити, что, по его мнению, давало возможность освободить центральный канал спинного мозга от скопившейся в нем жидкости. Первый из этих методов лечения сирингомиелии взят на вооружение многими современными нейрохирургами. Обычно он применяется при тяжелом прогрессирующем течении заболевания и может вести к определенному улучшению состояния больных.

39.8. Прогноз

Больные обычно сохраняют жизнеспособность, однако отмечается различная степень нарастающего ухудшения качества жизни. Диагностика сирингомиелии должна сопровождаться мероприятиями, направленными на правильную профессиональную ориентацию пациента. Нарастающие клинические проявления сирингомиелии могут привести к ограничению трудоспособности, к инвалидности. Среди всех инвалидов с органическими заболеваниями нервной системы больные сирингомиелией составляют 2,9 %. *При этом в 70—80 % случаев трудоспособность ограничивается или* утрачивается в возрасте от 20 до 45 лет. Инвалидами признаются около 80 % больных, у которых распознана сирингомиелия. 35 % из них имеют III группу, 50 % — II группу и 15 % — I группу. Это свидетельствует о существенной социальной значимости сирингомиелии [Крицкая Л.А., 1998].

Глава 40
ЭПИЛЕПСИЯ

40.1. Общие положения

Термин «эпилепсия» происходит от греч. epilambano — схватывать, нападать. Для эпилепсии характерно наличие припадков, представляющих собой болезненное состояние, которое периодически, обычно внезапно для окружающих обрушивается на человека, как бы схватывает его, завладевает им на какое-то время, а затем отпускает, чтобы в дальнейшем повториться вновь.

Люди болеют эпилепсией с глубокой древности, уже тогда появились первые ее описания, многие из которых поражают обстоятельностью и точностью. В течение многих столетий эпилепсия расценивалась как божье наказание и именовалась священной болезнью. Больные эпилепсией обвинялись в сношениях с нечистой силой, дьяволом, что породило другое ее название — «демоническая болезнь».

Мысль о том, что эпилепсия является болезнью и обусловлена поражением мозга, впервые была высказана Гиппократом (460—377 гг. до н.э.) в трактате «О священной болезни», он же ввел термин «эпилепсия». Однако версия о том, что больные эпилепсией одержимы дьяволом, сохранялась во многих странах Европы вплоть до XIX века.

Отношение к больным эпилепсией в период средневековья хорошо иллюстрирует запись в монастырской книге, сделанная при открытии в Эльзасе приюта, посвященного патрону страдальцев святому Валентину и предназначенного для изоляции в нем больных эпилепсией: «Построил этот приют в 1495 г., куда поместил убогих больных, зараженных эпилепсией, как это подобает, отдельно от остальных смертных, потому что болезнь эта заразная. Эти люди из всех смертных самые убогие и самые страшные, болезнь их достойна презрения, нельзя их излечить никакими лекарствами». В России эпилепсию обычно именовали «падучей болезнью» и надо сказать, что отношение к больным было более гуманным.

Успехи биологии и медицины в XIX веке и в последующем изменили представление о сущности эпилепсии, позволили получить определенные данные о ее патогенезе и разработать методы оказания больным лечебной помощи.

По определению ВОЗ (1975), эпилепсия — хроническое заболевание головного мозга различной этиологии, которое характеризуется повторными эпилептическими припадками, возникающими в результате чрезмерных нейронных разрядов, и сопровождающимися разнообразными клиническими и параклиническими симптомами.

40.2. Эпидемиология

Больные эпилепсией в большинстве развитых стран составляют 0,8—1,2 % населения, а в некоторых странах Африки и Южной Америки (Танзания, Колумбия, Венесуэла) — до 2 %. По данным клиники Р. Мейо в Ро-

честере (штат Миннесота, США), эпилепсия встречается у 0,657 % больных. По материалам комиссии, ответственной за американский план по эпилепсии, «активная» эпилепсия в США наблюдается по крайней мере у 1 % населения. При этом больными «активной» эпилепсией признаются люди, у которых было по меньшей мере 2 эпилептических припадка, не спровоцированных лихорадкой, алкоголем и другими случайными причинами, и которые лечатся у врачей. К этому надо добавить, что в том же документе отмечается, что примерно ⅓ больных эпилепсией в США не лечатся у врача и не принимают противоэпилептических препаратов. Есть мнение, что по крайней мере один припадок за всю жизнь переносят 5 % населения Земли. У 20—30 % больных эпилепсией заболевание проявляется в течение всей жизни, ⅓ больных эпилепсией умирают от причин, связанных с эпилептическим припадком [Hauser W., 1983, 1995].

Количество учтенных больных эпилепсией на Земле достигает, по данным ВОЗ, 30—40 млн человек, не менее 75 % из них не получают адекватного лечения.

40.3. Этиология и патогенез

Эпилепсия — следствие патологических особенностей биохимических и физиологических процессов в мозге. При определенных условиях пароксизмальное состояние по типу эпилептического припадка может проявиться у каждого человека, однако предрасположенность к нему варьирует в широких пределах. При этом в возникновении эпилепсии существенную роль играет *генетически обусловленная предрасположенность*, которая наследуется чаще по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью и характеризуется особенностями метаболических процессов в мозговой ткани.

Вместе с тем не вызывает сомнения и возможность развития эпилепсии при благоприятной наследственности в случаях возникновения в мозге патологического процесса, ведущего к формированию в нем эпилептогенного фокуса, в зоне которого возникают биологические и физиологические, а иногда и морфологические изменения (участки атрофии, дегенерации мозговой ткани, кистозные полости, опухоли, глиальные рубцы).

Для всех форм эпилепсии характерны определенные изменения биоэлектрической активности, проявление которой сопряжено с унаследованными или вторично приобретенными особенностями метаболических процессов в мозге, в частности с несбалансированностью содержания в нем аминокислот, оказывающих на них активирующее (аспартат, глутамат) или тормозное (ГАМК, глицин, таурин) влияние.

Эпилептогенные зоны в мозге могут возникать под влиянием различных причин в антенатальном и перинатальном периодах. Иногда они бывают следствием глиального склероза в парагиппокампальной извилине и аммоновом роге (в «секторе Зоммера»), возникающего вследствие того, что при прохождении головки через родовые пути возникло ее сдавление и ущемление при этом медиобазальных отделов височной доли. Симптоматическая эпилепсия может быть также результатом дизэмбриогенеза, наследственных заболеваний, сосудистой патологии, перенесенного инфекционного, инфекционно-аллергического или токсического поражения мозга, его ги-

поксии, черепно-мозговой травмы, внутричерепного новообразования. При этом вторичная симптоматическая эпилепсия чаще проявляется у людей, имеющих врожденную повышенную судорожную готовность.

Нейроны, расположенные в эпилептогенной зоне мозга, характеризуются чрезмерной поляризацией, ведущей к усилению их суммарной биоэлектрической активности, и к периодическому возникновению мощных синхронных разрядов, которые распространяются на прилежащие мозговые структуры (локальные эпилептические припадки) или генерализуются по всему мозгу (генерализованные эпилептические припадки). Есть мнение, что эпилептогенными могут быть только патологические очаги, захватывающие участки коры больших полушарий.

Таким образом, в развитии эпилепсии всегда имеет значение степень наследственной предрасположенности к ней и патологические факторы, провоцирующие клинические проявления, характерные для эпилепсии. При этом в одних клинических наблюдениях особенно велика роль наследственной предрасположенности, а провоцирующие проявления эпилепсии факторы могут быть незначительными и даже незаметными (возможно, наличие их и вообще необязательно). В таких случаях речь идет об *идиопатической форме эпилепсии*, т.е. об эпилепсии, не имеющей явных причин, за исключением повышенной наследственной предрасположенности, возникающей главным образом в связи с унаследованными особенностями метаболических процессов в мозге.

Если же появлению признаков эпилепсии предшествуют воздействующие на мозг патологические влияния (черепно-мозговая травма, энцефалит, экзогенная интоксикация, развитие внутричерепного новообразования и т.п.), которые могут рассматриваться как главная причина появления эпилептических пароксизмов, речь идет о *симптоматической эпилепсии*, которая, как и идиопатическая, может быть первично-генерализованной или фокальной.

По мере расширения методических возможностей обследования больных сужается круг случаев, которые могут быть отнесены к идиопатической эпилепсии. Тем не менее в настоящее время целесообразность выделения идиопатических форм заболевания, наряду с симптоматической эпилепсией остается оправданной. При этом эпилептические припадки в случаях симптоматической эпилепсии можно рассматривать как одно из клинических проявлений, осложняющих основное заболевание или повреждение мозга. Есть основания утверждать, что не только генерализованная, но и симптоматическая эпилепсия чаще проявляется у людей, имеющих врожденную предрасположенность к развитию эпилептических пароксизмов.

Патофизиологические механизмы эпилепсии особенно наглядно отражает ЭЭГ-исследование, в процессе которого обычно выявляются гиперсинхронные биоэлектрические разряды. Они образуются в результате суммации синхронных и синфазных разрядов множества нейронов. Разряды эти имеют большую амплитуду (до 1000 мкВ). При длительности таких потенциалов от 5 до 70 мс гиперсинхронные разряды имеют пикообразную форму и расцениваются как пики (или спайки), если же продолжительность их больше (от 70 до 150 мс), то как острая волна. Нередко за спайком следует волна (комплекс спайк—волна), а за острой волной — медленная (комплекс острая волна — медленная волна). Спайки или острые волны иногда следуют сериями в виде так называемых пароксизмальных ритмов

частотой до 10—20 Гц. Характерные для эпилепсии изменения на ЭЭГ могут быть генерализованными, билатерально-синхронными или же односторонними, фокальными.

Основа эпилептического очага представлена триггерным механизмом, обусловленным группой так называемых эпилептогенных нейронов, метаболизм и функции которых изменены в связи с нарушением их кровоснабжения, изменением контактов между ними и с прилежащими элементами глии. При этом в эпилептическом очаге иногда можно выделить центральную зону (это может быть зона некроза), промежуточную зону с частично сохранившимися нейронами и периферическую зону, в которой сосредоточены эпилептогенные нейроны, чередующиеся с нормальными нервными клетками.

Основной патофизиологической особенностью эпилептогенного нейрона является *пароксизмальный деполяризационный сдвиг (ПДС)* мембранного потенциала, повышенная тенденция к деполяризации.

Важнейшим свойством эпилептического очага является его детерминантный характер, т.е. способность к навязыванию режима своей работы другим отделам мозга [Крыжановский Г.Н., 1980]. Это может привести к формированию вторичных и третичных эпилептических очагов и к изменению функций окружающих нейронов, а часто и нейронов всего мозга. Вместе с тем существуют и механизмы, способные препятствовать распространению эпилептической активности, их совокупность образует так называемую систему антиэпилептической защиты (антиэпилептическая система). Прорыв эпилептической активности из очага ведет к развитию клинических проявлений эпилепсии, что свидетельствует о недостаточности антиэпилептических механизмов. Судороги приводят к истощению запасов белка и РНК в нейронах, что способствует разрастанию глии — развитию глиоза. Глиоз при эпилепсии — характерное изменение мозговой ткани.

Биоэлектрические процессы в мозге находятся в зависимости от особенностей метаболизма тканей, в частности трансмиттерных процессов. Основным источником энергии в нервной ткани является аденозинтрифосфорная кислота (АТФ), производное глутаминовой кислоты, которая в свою очередь трансформируется в нейротрансмиттеры. К возбуждающим нейротрансмиттерам относятся аспартат и глутамат, к тормозным — ГАМК, глицин и таурин. При эпилепсии возможно измененное состояние медиаторного баланса.

В соответствии с концепцией возникновения пароксизмального деполяризационного сдвига (ПДС) мембранного потенциала при эпилепсии нарушаются проницаемость клеточных мембран, ионные и энергетические процессы.

Одной из возможных причин развития эпилепсии может быть недостаточность в мозговой ткани ГАМК. Этим объясняется развитие эпилепсии у младенцев при отсутствии в питании, применяемом при искусственном вскармливании, витамина B_6. В то же время многие противосудорожные средства, в частности барбитураты и вальпроаты, обеспечивают увеличение содержания ГАМК в мозге.

Глутаминовая кислота влияет и на обмен ацетилхолина, избыток которого вызывает деполяризацию пирамидных клеток. Холинергические нейроны имеются в подкорковых структурах в мозговом стволе, значительная

часть корковых интернейронов и ретикулокорковых нейронов являются холинергическими. Применение ингибиторов холинэстеразы, особенно отравление фосфорорганическими соединениями, часто сопровождается возникновением судорожных эпилептических припадков.

Особое внимание привлекает изучение состояния при эпилепсии системы биогенных аминов, в том числе катехоламинов: дофамина, норадреналина и адреналина. При эпилепсии, особенно генерализованной, содержание катехоламинов в ЦНС изменено. Наличие выраженных вегетативных нарушений с преобладанием симпатической активности способствует нарушению адаптационных возможностей мозга и повышает его эпилептическую готовность.

Установлено также подавляющее влияние стимуляции серотониновой передачи на электрофизиологические и клинические проявления эпилепсии с помощью введения предшественников серотонина, в частности триптофана.

Таким образом, характерные биоэлектрические проявления эпилепсии в своей основе могут иметь разнообразные биохимические, в том числе медиаторные изменения. Нарушения метаболизма могут сочетаться с различными по происхождению очагами деструкции, составляющими основу эпилептогенной зоны.

40.4. Эпилептические припадки

Эксперты ВОЗ дали определение припадка как приступа церебрального происхождения, возникающего на фоне видимого здоровья при внезапном нарастании степени выраженности хронического патологического состояния. При этом припадок рассматривается как возможный универсальный патогенетический механизм реагирования мозга на особенно значительные по степени выраженности эндогенные и экзогенные стимулы. Традиционно приступы, или припадки, в клинике нервных болезней делятся на эпилептические и неэпилептические. Их сходные клинические черты: кратковременность, частое сочетание эмоциональных, вегетативных и двигательных нарушений в момент пароксизма, стабильность неврологического статуса в межприступном периоде, возможный положительный ответ на противосудорожные средства. При этом выделяются следующие виды припадков: ***эпилептические, аноксические, токсические, метаболические, гипнического происхождения, психогенные и неклассифицированные***.

Эпилептический припадок можно характеризовать как приступообразное патологическое состояние, проявляющееся различной клинической симптоматикой, очевидное для больного и/или для окружающих его людей, при котором возникают характерные биоэлектрические изменения на ЭЭГ.

По требованиям Международной противоэпилептической лиги (1997) традиционная ЭЭГ должна регистрироваться не менее чем на 12 каналах электроэнцефалографа одновременно при расположении электродов по системе «10—20»; параллельно могут использоваться другие каналы для мониторирования ЭКГ, дыхания, миограммы, движений глаз. Анализировать необходимо качественную запись «фоновой» ЭЭГ, записанную за время не менее 20 мин. Определенные требования предъявляются и к проведению

функциональных нагрузок. Гипервентиляция с параллельной регистрацией ЭЭГ должна осуществляться не менее 5 мин + 1 мин записи, которая является обязательной после окончания гипервентиляции; альтернативной является двукратная запись по 3 мин в условиях гипервентиляции и 2 мин нагрузки повторно через 10 мин (при отсутствии противопоказаний). Необходимо также применение в качестве провоцирующего эпилептическую активность фактора и пробы с ритмической фотостимуляцией. Значительно реже применяемые методы провокации — темновая адаптация, депривация сна (на 24—28 ч и более); выявлению эпилептической активности способствует также длительная регистрация ЭЭГ у спящего пациента.

Тем не менее приходится считаться с тем, что выявить характерные для эпилепсии биоэлектрические особенности на ЭЭГ у больного эпилепсией в межприступном периоде удается не всегда.

Большое значение в выявлении эпилептической активности мозга может иметь пролонгированный мониторинг, позволяющий на протяжении длительного времени регистрировать ЭЭГ, сопоставляя ее с особенностями клинической картины. При оценке результатов обследования надо учитывать, что даже наличие на ЭЭГ характерных для эпилепсии изменений без клинических признаков эпилепсии для ее диагностики недостаточно, так как эпилептические ЭЭГ-паттерны должны интерпретироваться только в контексте с клинической картиной заболевания.

Вместе с тем признаки эпилептической активности на ЭЭГ при отсутствии соответствующих пароксизмальных состояний нельзя игнорировать, так как они являются основанием к признанию у пациента повышенного риска к развитию эпилепсии. Ему следует рекомендовать учитывать это обстоятельство и по возможности избегать факторов, которые могут провоцировать клинические проявления эпилепсии.

Надо учитывать и то, что возникновение приступа, который по клиническим и электрофизиологическим признакам может квалифицироваться как эпилептический, не всегда позволяет говорить о наличии у пациента эпилепсии, так как такой припадок может быть спровоцирован эндогенными или экзогенными факторами, ведущими к временному изменению метаболических процессов в мозге. В таком случае речь может идти об эпилептической реакции.

К факторам, провоцирующим клинические и биоэлектрические проявления эпилептического припадка, J. Fry (1974) относит голодание, употребление алкоголя, периодическое мелькание света, длительную депривацию сна, гипертермию, предменструальный период, выраженную задержку мочи.

40.4.1. Классификация

Уже со времен Гиппократа признавались многовариантность течения эпилепсии и многообразие ее основного проявления — эпилептических припадков. Одну из первых попыток дифференциации эпилептических припадков в 1815 г. предпринял Т. Esquirol, выделивший большие судорожные и малые бессудорожные эпилептические припадки (grand mal и petit mal). В 1931 г. J.H. Jackson разделил эпилептические припадки на генерализованные и парциальные (фокальные). Обычно обращается внимание не

только на характер, но и на частоту припадков. Припадки при эпилепсии могут быть редкими (3 раза в год и реже), средней частоты и частыми (1 раз в неделю и более).

В течение XX века предлагалось много вариантов классификации эпилепсии и эпилептических пароксизмов.

Последняя Международная классификация эпилептических припадков была разработана в 1981 г. Мы приводим несколько сокращенное ее изложение.

I. **Генерализованные эпилептические припадки.**
   А. Абсансы: простые — только с нарушением сознания, сложные — с клоническим компонентом, с атоническим компонентом, с тоническим компонентом, с автоматизмами, с вегетативными симптомами.
   Б. Миоклонические припадки.
   В. Клонические припадки.
   Г. Тонические припадки.
   Д. Атонические (астатические) припадки.

II. **Парциальные (фокальные, локальные) припадки**.
   А. Простые парциальные припадки без нарушения сознания.
      1. С моторными симптомами: фокальные с моторным маршем или без него; адверсивные; постуральные; фонаторные (непроизвольная вокализация или остановка речи).
      2. С *соматосенсорными или специфическими сенсорными симптомами*: соматосенсорные, зрительные, слуховые, обонятельные, вкусовые, приступы вестибулярного головокружения.
      3. С вегетативными симптомами: ощущения дискомфорта в эпигастрии, тахикардия, повышение АД, потливость, бледность, покраснение лица, расширение зрачков и др.
      4. С психическими симптомами, нарушение высших психических функций (ВПФ): дисфазические, дисмнестические, когнитивные, аффективные, иллюзии, структурные галлюцинации.
   Б. *Сложные парциальные припадки с нарушением сознания.*
      1. Начинающиеся как простые парциальные с последующей потерей сознания: а) с признаками простых парциальных припадков (см. пункт А); б) с автоматизмами.
      2. Начинающиеся с нарушения сознания: а) только нарушение сознания; б) с расстройством сознания с автоматизмами.
   В. Парциальные припадки с вторичной генерализацией.
      1. *Простые парциальные припадки* (А) *с вторичной генерализацией.*
      2. Сложные парциальные припадки (Б) с вторичной генерализацией.
      3. Простые парциальные припадки, переходящие в сложные парциальные с последующей вторичной генерализацией.

III. **Неклассифицированные эпилептические припадки**.

40.4.2. Клинические проявления

Эпилептические припадки могут проявляться различными, остро возникающими и обычно непродолжительными изменениями тех или иных функций головного мозга. Как отмечает В.А. Карлов (1999), *не только среди населения, но и среди врачей существует мнение, что эпилептический припадок — это обязательно судорожный приступ. В действительности далеко не все судорожные приступы являются эпилептическими, а при эпилептических припадках, особенно у детей, судороги возникают далеко не всегда.*

40.4.2.1. Генерализованные эпилептические припадки

Абсансы. Термин «абсанс» (от франц. absence — отсутствие) ввел в 1824 г. французский врач J. Calmeil. Абсанс может быть простым или сложным, типичным и атипичным и рассматривается как один из вариантов генерализованного малого (petit mal) эпилептического припадка.

Простой, или чистый, абсанс проявляется только кратковременным (5—20 с) отключением сознания и обездвиженностью. При этом взгляд больного становится нефиксированным, устремленным вперед, лицо бледнеет. Нарушений мышечного тонуса нет. Во время простого абсанса больной сохраняет прежнюю позу, удерживает предметы. Если простой абсанс возникает во время разговора, то больной замолкает, но с возвращением сознания продолжает прерванную фразу. Происходит как бы блокада двигательной и психической активности. На ЭЭГ при этом возникают пароксизмы разрядов, имеющие структуру комплексов спайк—волна с частотой разрядов 3 Гц, квалифицируемых как типичный абсанс. Абсанс прекращается также внезапно, как и начался. При этом больной не испытывает чувства недомогания, оглушения и продолжает начатое до припадка занятие: чтение, игру и т.п. О простом абсансе сам больной узнает обычно лишь по реакции окружающих.

Во время ***сложного абсанса*** кратковременное отключение сознания сопровождается другими неврологическими проявлениями — атонией мышц, миоклониями, двигательными автоматизмами, судорожными подергиваниями тонического или клонического характера, вегетативными реакциями (расширение зрачков, побледнение или покраснение лица, гиперсаливация и пр.). Эти дополняющие потерю сознания неврологические проявления и определяют уточненное обозначение сложного абсанса.

Некоторые варианты сложного абсанса: *абсанс атонический* — при нем наряду с отключением сознания возникает резкое снижение мышечного тонуса, во время пароксизма больной роняет предметы, падает; *абсанс гипертонический* сопровождается временным повышением мышечного тонуса, преимущественно выраженным в мышцах-разгибателях позвоночника, при этом обычно происходят запрокидывание головы назад, иногда перерагибание туловища и поворот взора вверх; *абсанс автоматизма*, при котором отключение сознания сопровождается стереотипно повторяющимися двигательными актами: движениями губ или языка, жестами, привычными автоматизмами (расчесывание волос, расстегивание-застегивание одежды и пр.); *абсанс миоклонический* проявляется отключением сознания, сопровождающимся двусторонним ритмическим гиперкинезом по типу миоклонии, преимущественно выраженным в мышцах лица и рук; *абсанс энурический*, при котором во время отключения сознания характерно непроизвольное мочеиспускание.

Типичным абсансом называется простой или сложный абсанс, при котором на ЭЭГ имеются типичные для абсанса изменения: разряды комплексов по типу пик—волна с частотой 3 Гц. Проявляется у больных без явных признаков органического поражения головного мозга и обычно с отягощенной наследственностью. Пароксизмальные состояния при этом легко могут быть спровоцированы гипервентиляцией или световыми раздражителями. При *атипичном абсансе* атипичны изменения на ЭЭГ: ритмические комплексы пик—волна 1,5—2,5 Гц. Иногда рассматривается как проявле-

ние вторично-генерализованной эпилепсии, при которой пароксизмы трудно спровоцировать гипервентиляцией или световыми раздражителями. Чаще проявляется у детей 2—8 лет с синдромом Леннокса—Гасто.

Форма эпилепсии у детей, при которой возникают серии пароксизмальных состояний по типу абсансов, число которых достигает 50—100 и более в сутки, известна под названием ***пикнолепсии*** или пикноэпилепсии (от греч. pyknos — густой). Возможно развитие эпилептического статуса абсансов. На ЭЭГ отмечаются ритмичные разряды пик-волн частотой 3 Гц на фоне нормального состояния основной активности. Психика больного обычно не страдает. Прогноз относительно благоприятный. Описал пикнолепсию и дал ей это название в 1911 г. немецкий невропатолог K. Friedmann.

В 1969 г. С. Tassinari и соавт. выделили пикнолепсию, проявляющуюся сериями миоклонических абсансов (***синдром Тассинари***). Форма эпилепсии, при которой синдром Тассинари является ведущим, был включен в 1989 г. в Международную классификацию эпилепсии под названием «эпилепсия с миоклоническими абсансами». При этом синдроме миоклонические подергивания обычно наиболее интенсивны в мышцах шеи, плечевого пояса и рук; миоклонии симметричные, билатерально-синхронные. Количество миоклонических подергиваний зависит от продолжительности абсанса, которая варьирует в пределах от 5 до 30 с.

Абсансы иногда трудно отличить от сложных парциальных припадков, которые также могут сопровождаться автоматизмами. По сравнению с абсансами сложные парциальные припадки более продолжительны, могут начинаться с ауры, а заканчиваться послеприпадочной спутанностью или сонливостью. Абсансы же в отличие от сложных парциальных припадков никогда не сопровождаются генерализованными судорогами, галлюцинациями, автоматизмы при абсансах элементарны и не имеют той сложности, которая может быть при парциальных припадках.

Как правило, абсансы проявляются у детей, но могут наблюдаться и у взрослых как продолжение заболевания, проявившегося в детские годы. В таких случаях у взрослых они обычно чередуются с наслоившимися, чаще в пубертатном периоде, большими судорожными припадками.

Генерализованные тонико-клонические припадки. Среди генерализованных эпилептических пароксизмов чаще других встречаются ***большие судорожные тонико-клонические припадки*** типа grand mal, которые могут проявляться у людей различного возраста, чаще у взрослых.

Генерализованному судорожному эпилептическому припадку нередко предшествует **стадия предвестников**, которая характеризуется различными, для конкретных больных нередко стереотипными субъективными проявлениями, выражающимися беспричинной сменой настроения, тревогой, страхом, подавленностью, растерянностью, мыслями о надвигающемся «конце света». При этом характерны эмоциональные и вегетативные расстройства, иногда отдельные мышечные подергивания. Эти проявления могут возникать за несколько часов, а иногда за сутки и более до начала тонико-клонического эпилептического припадка.

У больных, страдающих генерализованной эпилепсией с судорожными пароксизмами, непосредственно перед потерей сознания возможно появление различных субъективных ощущений, именуемых ***аурой***. Термин aura введен древнеримским врачом Галеном (Galenus, ок. 130 — 200 гг.) и по латыни означает «дуновение». Аура, своеобразный симптом-сигнал, длится

до 30 с и может быть в форме парестезий, галлюцинаций, вегетативных или эмоциональных проявлений, изменений в состоянии психики. Характер ауры нередко способствует определению локализации эпилептогенного очага в мозге. К примеру, аура, проявляющаяся обонятельными или вкусовыми галлюцинациями, указывает на расположение его в медиобазальном отделе височной доли; на расположение эпилептического очага в височной доле указывает и аура, возникавшая перед эпилептическим припадком у князя Мышкина (Ф.М. Достоевский, «Идиот»), в виде «проблесков высшего самосознания и самоощущения»; фотопсии в гомонимных половинах полей зрения могут указывать на наличие эпилептогенной зоны в затылочной доле и т.п.

После возможных предвестников и ауры появляются потеря сознания с расширением зрачков и возникающей на мгновение мышечной атонией. При этом, падая, больной может получить травму. ***Атонию мышц сразу же сменяют тонические судороги***, продолжающиеся до 10—30 с и охватывающие всю скелетную мускулатуру, особенно значительным оказывается повышение тонуса мышц-разгибателей. Глаза в это время обычно открыты; зрачки широкие, на свет не реагируют, глазные яблоки иногда слегка дивергируют и повернуты вверх. Рот полуоткрыт, плечи отведены и ротированы кнаружи, предплечья полусогнуты, возможно разгибание и пронация предплечий, судороги в пальцах кистей по типу «руки акушера». Ноги обычно вытянуты, приведены и ротированы кнаружи, большие пальцы стоп нередко разогнуты. Возможен опистотонус. В связи с сокращением дыхательных мышц в начале тонической фазы возникает интенсивный выдох, воздух при этом вырывается через суженную голосовую щель, что может обусловить нечленораздельный «эпилептический крик». В период тонической фазы припадка дыхание задержано, шейные вены вздуты, покровные ткани синюшны. Пульс частый, напряженный, артериальное давление повышается.

Следующая **фаза припадка — клоническая**. Она начинается с глубокого вдоха и дрожания конечностей, амплитуда дрожания быстро наращивается и возникают генерализованные клонические судороги, между которыми вскоре появляются все удлиняющиеся паузы. В процессе клонической фазы часто возникают прикусы языка, слизистой оболочки щек, гиперсаливация. В связи с этим изо рта больного выделяется пенистая слюна, нередко окрашенная кровью. Прерывистые дыхательные движения сопровождаются хриплыми звуками («эпилептический храп»). Повышена секреция трахеобронхиальных и слюнных желез, гипергидроз. В дальнейшем уменьшается частота и амплитуда клонических судорог, их сменяют отдельные, постепенно исчезающие мышечные подергивания. Длительность клонической фазы составляет до 40—60 с. Затем наступает атония мышц, возможно, в частности, расслабление сфинктеров мочевого пузыря, приводящее к непроизвольному мочеиспусканию. У детей тоническая фаза припадка иногда длительнее клонической, припадок может сопровождаться рвотой и нередко недержанием не только мочи, но и кала. Общая длительность припадка обычно составляет 2—3 мин. Во время припадка на ЭЭГ в период его инициальной фазы характерно появление ритмических разрядов с частотой 8—14 Гц, низкой амплитуды, которая в последующем возрастает до 100—200 мкВ (в период тонической стадии) с переходом в разряды пик—волна и полипик—волна (в клонической стадии). Припадок

заканчивается сменяющими эпилептические разряды медленными волнами или депрессией биоэлектрической активности.

После припадка еще несколько минут зрачки расширены, отсутствуют зрачковые и роговичные рефлексы, сухожильные и надкостничные рефлексы снижены, иногда отмечается двусторонний симптом Бабинского, нарушено сознание — эпилептическая кома, постепенно переходящая в сон. При восстановлении сознания возможен период дезориентации, больной жалуется на головную боль, мышечные боли во всем теле, разбитость. Припадок обычно полностью амнезируется за исключением возможных предвестников.

При ***идиопатических генерализованных тонико-клонических припадках*** обычно нет возможности судить о локализации эпилептогенного очага. Лишь иногда ее можно предполагать, анализируя характер ауры и результаты ЭЭГ-обследования. Наличие таких припадков свидетельствует о сохранности функций двигательных путей на всем протяжении от коры больших полушарий до мышц.

Тонические и клонические эпилептические припадки можно рассматривать как варианты неразвернутого, редуцированного, генерализованного тонико-клонического припадка. Послеприпадочный период при них обычно не сопровождается эпилептической комой; у детей такие припадки нередко сочетаются с рвотой, иногда в конце припадка возникает психомоторное возбуждение.

Миоклонические генерализованные припадки. Проявляются молниеносными, синхронными, симметричными миоклоническими подергиваниями, повторяющимися вздрагиваниями, продолжающимися несколько минут.

Атонические (астатические) припадки. Характеризуются резким снижением мышечного тонуса, при этом сознание может оставаться сохранным или становится спутанным. Такой припадок значительно длительнее абсанса, больной во время такого припадка из-за снижения мышечного тонуса падает и остается обездвиженным несколько минут. При падении больного во время атонического припадка возможны травмы.

40.4.2.2. Парциальные припадки

Парциальными припадками принято называть эпилептические пароксизмы, проявления которых (моторные, сенсорные, вегетативные, психические) возникают при наличии эпилептогенного фокуса в каком-либо определенном отделе головного мозга. Парциальные припадки дифференцируются на простые, сложные и парциальные припадки с вторичной генерализацией. Они имеют разнообразную семиологию, что может быть объяснено различной локализацией эпилептогенного очага и разнообразным его характером. Большинство парциальных припадков имеет корковое происхождение.

Простые парциальные припадки. Моторные парциальные или фокальные эпилептические припадки, возникающие обычно при локализации эпилептогенного очага в области предцентральной извилины большого полушария, часто называют джексоновскими, по имени описавшего их в 1867 г. английского невропатолога J. Jackson (1835—1911). Джексоновские припадки характеризуются локальными судорогами или парестезией, не-

редко их сочетанием на стороне, противоположной патологическому очагу, в части тела, соответствующей его соматотопическому представительству. В связи с этим характер джексоновского припадка позволяет установить локализацию эпилептогенного фокуса в коре большого полушария мозга. Так, например, если судорога во время припадка проявляется в ноге, то патологический очаг находится парасагиттально, если в лице, то на уровне нижнего отдела центральных извилин. Джексоновский припадок длится до 2 мин, и если он не завершается генерализацией, то обычно не сопровождается изменением уровня сознания.

Однако судороги и парестезии при парциальной эпилепсии могут последовательно распространяться на соседние участки противоположной относительно эпилептогенного фокуса половины тела, совершая так называемый ***джексоновский марш***. При этом в случае появления судорог сначала в стопе они распространяются вверх и в процесс последовательно вовлекаются мышцы голени, бедра, туловища, руки, и когда судороги достигают мышц лица, то фокальный припадок может трансформироваться во вторично-генерализованный судорожный пароксизм. Если же джексоновский припадок начинается с мышц лица, то он может уже через несколько секунд сразу же превратиться в генерализованный.

Парциальный судорожный эпилептический пароксизм и тем более развивающийся на его фоне вторично-генерализованный припадок может сопровождаться появлением в мышцах, в которых во время припадка отмечались судороги, постприпадочного пареза или паралича — постприпадочного ***паралича Тодда***, который длится минуты, но иногда признаки его сохраняются несколько часов. Описал его английский врач R. Todd (1809—1860).

В некоторых случаях после припадка на стороне, противоположной эпилептогенному очагу, определяются признаки пирамидной недостаточности, приобретающие стойкий характер. Проявившись, очаговая симптоматика в последующем постепенно или ступенеобразно (после каждого припадка) становится все более выраженной. Такое течение возможно, в частности, при опухоли большого полушария, чаще при конвекситальной менингиоме.

Вариантами парциального эпилептического припадка могут быть и ***адверсивные приступы***, при которых происходит тонический поворот взора или сочетанная девиация глаз и головы в сторону, противоположную эпилептогенному очагу в мозге (больной «отворачивается» от патологического очага). В случаях нарастания выраженности адверсивного припадка иногда отмечается вращение в ту же сторону туловища и конечностей. Возможен и переход адверсивного припадка в общий тонико-клонический припадок.

W. Penfild (1891—1976) в 1954 г. утверждал, что адверсивные эпилептические припадки, в начальной фазе которых сознание сохранено, характерны для локализации эпилептического очага в заднелобной области. В тех же случаях, когда тонический поворот глаз и головы возникает на фоне потери сознания, локализацию эпилептического очага следует предполагать в передней лобной области. Однако в последующем стало распространенным мнение о том, что эпилептические разряды в любой области коры большого полушария мозга могут обусловить элементы адверсии в клинической картине судорожного пароксизма.

Особый интерес представляют ***афазические эпилептические пароксизмы***. Они характеризуются прежде всего кратковременным прекращением ак-

тивной речи, которое зачастую сопровождается и непониманием речи, обращенной к больному; при этом у него возможны элементы жаргонофазии, расстройства чтения и письма. Такие пароксизмы обычно свидетельствуют о локализации эпилептогеного фокуса в левой гемисфере, в задних отделах нижней лобной извилины (в зоне Брока) или в лобно-височной области.

Соматосенсорные припадки, указывающие на локализацию эпилептогеного очага в постцентральной извилине и называемые нередко сенситивными (чувствительными) джексоновскими пароксизмами, проявляются парестезией в виде покалывания, онемения и т.п. Как и нарушения функций при двигательном джексоновском припадке, эти ощущения возникают на контралатеральной патологическому очагу стороне тела (на лице, руке, ноге) и в последующем могут распространяться по всей его половине по типу джексоновского марша. При этом сенсорный джексоновский припадок может перейти в смешанный — сенсорно-моторный, тогда как при моторном джексоновском пароксизме локальные нарушения чувствительности проявляются редко.

В случае локализации эпилептогенного фокуса в корковой зоне, связанной с тем или иным органом чувств (по И.П. Павлову, в корковом конце того или иного анализатора), возможны зрительные, слуховые, обонятельные, вкусовые, вестибулярные локальные эпилептические припадки. Они проявляются соответствующими обманными ощущениями: фотопсиями, паракузией, паросмией, головокружением. Эти пароксизмы могут быть изолированными, но чаще переходят в общий судорожный припадок и тогда рассматриваются как его аура.

Простые парциальные припадки могут быть ***вегетативными***, проявляющимися изменением окраски кожи, сердцебиением, изменением сердечного ритма, повышением АД, расширением зрачков, профузным потом, дискомфортом в эпигастральной области.

При простых парциальных припадках возможны и психические проявления — дисфазии, дисмнезии, когнитивные феномены (наплыв мыслей, дереализация, деперсонализация), помрачения сознания, иллюзорные и галлюцинаторные расстройства, аффективные состояния.

Простой парциальный припадок может трансформироваться во вторично-генерализованный тонико-клонический пароксизм.

Переход простого парциального припадка в сложный особенно часто наблюдается при расположении эпилептогенного очага в височной зоне.

Височные эпилептические припадки могут проявляться элементарными сенсорными нарушениями (слуховыми, вкусовыми, обонятельными), выраженными вегетативно-висцеральными проявлениями, характеризующимися, как правило, локальностью и стереотипностью, иллюзорными эпилептическими пароксизмами, эмоциональными, психосенсорными или психомоторными расстройствами, спутанностью сознания и проявляющимися на этом фоне автоматизмами.

Иллюзии при височной эпилепсии могут быть перцептивными, при которых больной не узнает окружающее или же оно воспринимается в искаженном виде (микропсии, макропсии и т.п.), аперцептивными, при которых больной узнает объект, но неверно сопоставляет с предыдущим опытом (восприятие известных явлений или предметов как чего-то никогда не виденного, никогда не слышанного, никогда не пережитого и, наоборот, неизвестное воспринимается как уже виденное, слышанное, пережитое).

Психосенсорные нарушения восприятия могут быть в форме дереализации или деперсонализации. Типичными психосенсорными проявлениями припадка являются сноподобные, или сумеречные, эпилептические пароксизмы, при которых нарушается восприятие окружающей действительности. При сноподобном состоянии больной испытывает грезы, похожие на сновидения, и окружающая действительность воспринимается смутно, как нечто отчужденное.

Психомоторные расстройства при височной эпилепсии обычно проявляются автоматизированными непроизвольными, более или менее координированными движениями на фоне помрачения сознания с последующей амнезией. Пароксизмальные психические расстройства с преобладанием психосенсорного либо психомоторного компонента могут возникать в виде предвестника или ауры перед судорожным припадком; реже такие расстройства проявляются после припадка. Иногда они возникают как самостоятельные пароксизмы и не сочетаются с последующими или предшествующими судорогами. В таких случаях их расценивают как психические эквиваленты.

Примером психического эквивалента эпилептического припадка может быть ***эпилептическая дисфория*** — внезапно без повода возникающие резкие изменения настроения, которое чаще становится тоскливым, мрачным, при этом проявляются раздражительность, страх, злоба; возможна наклонность к бредовым толкованиям действительности, к бреду преследования, расстройству отношений, нередки ипохондрические включения. Дисфории продолжаются от нескольких часов до нескольких дней и исчезают также неожиданно, как и возникают.

Возможен также автоматизм мышления, при котором обычная интеллектуальная деятельность внезапно для больного прерывается какой-то непроизвольно возникающей, часто нелепой мыслью, подчас не имеющей ничего общего с ведущимся разговором, с исполняемой работой. В связи с этим все внимание больного вдруг переключается в новое русло и ведет к расстройству продуктивности мышления и выполняемой работы, особенно если она требует от больного интеллектуальной деятельности.

Сложные парциальные припадки характеризуются прежде всего выраженным нарушением или потерей сознания, при этом нередко наблюдаются различные автоматизмы — облизывание губ, жевание, глотание (оральные автоматизмы), потирание рук, перебирание пальцами, стереотипные движения, совершаемые рукой или ногой. Такие припадки могут начинаться с моторной задержки, за которой в типичных случаях следуют расстройство сознания и проявления орального или других форм автоматизма. Припадок длится более 1 мин. После приступа обычны временные изменения сознания и памяти. В процессе заболевания нередко возникает постепенное развитие стойких расстройств памяти.

На ЭЭГ в межприступном периоде возможны: а) отсутствие изменений, б) асимметрия фоновой активности, в) височные спайки, одно- или двусторонние, синхронные или асинхронные острые или медленные волны.

Парциальные припадки с последующей генерализацией (вторично-генерализованные припадки). Начинаются как простые или сложные парциальные припадки, в дальнейшем трансформируются в общий судорожный припадок. В таком случае иногда начальная, парциальная часть припадка может рассматриваться как дебют возникающего вслед за тем большого су-

дорожного пароксизма. В таких случаях припадок длится до 3 мин. В постприпадочном периоде возможны выраженная сомнолентность или эпилептическая кома, которые могут продолжаться от нескольких минут до нескольких часов, возможны также проявления постприпадочного паралича Тодда.

В периоды между эпилептическими пароксизмами состояние больного может быть достаточно компенсированным. Некоторые больные выполняют сложную, ответственную работу, сопряженную со значительным интеллектуальным напряжением. Только многолетнее течение эпилепсии ведет к существенным перманентным изменениям в состоянии их эмоциональной сферы и интеллектуально-мнестической деятельности.

Однако у больных, длительно страдающих эпилепсией, чаще генерализованной, могут появляться некоторые особенности характера: педантизм, чрезмерная аккуратность, мелочность, вязкость, упорство, склонность к периодическим полярным изменениям настроения и отношения к окружающим, псевдомудрствование, склонность к резонерству, повышенная мнительность, эгоцентризм, претензии на особое положение в обществе, стремление подчинить интересы окружающих удовлетворению своих потребностей, желаний, целей.

При выявлении первого эпилептического припадка следует иметь в виду, что он может оказаться проявлением текущего, прогрессирующего заболевания мозга (опухоль, энцефалит, абсцесс и др.). Поэтому в случае возникновения первого же эпилептического припадка врачу следует стремиться установить его причину. При этом нередко целесообразно поставить перед собой задачу — исключить наличие в полости черепа больного объемного патологического очага, прежде всего опухоли. Это целесообразно не только потому, что возникновение эпилептического припадка на самом деле может быть первым признаком опухоли мозга, но и в связи с тем, что решение такой задачи требует полноты клинического обследования и применения визуализирующих методов (КТ- и МРТ-исследования). В результате обычно удается уточнить характер эпилептических припадков и их причину.

Если выявлено текущее, прогрессирующее заболевание, обусловившее появление эпилептических припадков, основное внимание должно быть направлено на его лечение.

Лечение противоэпилептическими препаратами (ПЭП) в таком случае надо рассматривать как симптоматическое.

К изложенному можно добавить следующие определения:

Эпилептиформные припадки — припадки, похожие на эпилептические, при отсутствии, однако, достаточных клинических и электрофизиологических оснований для диагностики эпилепсии.

Эпилептическая реакция — однократный эпилептиформный припадок, спровоцированный экзогенными или эндогенными факторами.

40.5. Эпилепсия и эпилептические синдромы

Последняя Международная классификация эпилепсии как болезни была принята в октябре 1989 г. на конгрессе Международной лиги борьбы с эпилепсией в Нью-Дели (США).

Классификация построена на основе двух принципов дифференциации заболевания. Первый из них связан с разделением эпилепсии на генерализованную и очаговую, характеризующуюся определенной локализацией патологического очага, второй — с выделением идиопатической, криптогенной и симптоматической эпилепсии.

К ***идиопатической эпилепсии*** относят случаи эпилепсии, при которых не удается установить ни локализацию эпилептогенного очага, ни причину заболевания. Припадки при этом обычно имеют первично-генерализованный характер, а на ЭЭГ регистрируются синхронные и симметричные генерализованные биоэлектрические разряды, характерные для эпилепсии. При этом нередко существует наследственная отягощенность. Предполагается, что в развитии идиопатической эпилепсии ведущую роль играет унаследованная к ней предрасположенность.

К ***криптогенной эпилепсии*** относят те ее формы, при которых удается выявить наличие поражения мозга, но его этиология остается неизвестной.

Наконец, к ***симптоматической эпилепсии*** относят те случаи заболевания, при которых удается определить наличие эпилептогенного очага и установить его этиологию (например, посттравматическая эпилепсия).

40.5.1. Классификация

Приводим Международную классификацию эпилепсии и эпилептических синдромов (1989).

1. **Генерализованная эпилепсия и эпилептические синдромы.**
   - 1.1. Идиопатическая генерализованная эпилепсия (с возрастозависимым дебютом).
     - 1.1.1. Доброкачественные семейные неонатальные судороги.
     - 1.1.2. Доброкачественные идиопатические неонатальные судороги.
     - 1.1.3. Доброкачественная миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста.
     - 1.1.4. Детская абсансная эпилепсия.
     - 1.1.5. Ювенильная абсансная эпилепсия.
     - 1.1.6. Ювенильная миоклоническая эпилепсия
     - 1.1.7. Эпилепсия с припадками grand mal пробуждения.
     - 1.1.8. Другие идиопатические генерализованные эпилепсии.
     - 1.1.9. Эпилепсия с припадками, провоцируемыми специфическими факторами.
   - 1.2. Генерализованная криптогенная эпилепсия (с возрастозависимым дебютом).
     - 1.2.1. Синдром Веста (инфантильные спазмы).
     - 1.2.2. Синдром Ленокса—Гасто.
     - 1.2.3. Эпилепсия с миоклонически-астатическими припадками.
     - 1.2.4. Эпилепсия с миоклоническими абсансами.
   - 1.3. Генерализованные симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы.
     - 1.3.1. Генерализованная симптоматическая эпилепсия неспецифической этиологии (связанная с возрастными особенностями).
       - 1.3.1.1. Ранняя миоклоническая энцефалопатия.
       - 1.3.1.2. Ранняя детская эпилептическая энцефалопатия с подавлением биоэлектрической активности на ЭЭГ.
       - 1.3.1.3. Другие симптоматические генерализованные эпилепсии.
     - 1.3.2. Специфические эпилептические синдромы.

2. **Эпилепсия и эпилептические синдромы, связанные с определенной локализацией эпилептического очага (фокальная, локальная, парциальная эпилепсия).**
   2.1. Идиопатическая локально-обусловленная эпилепсия (с возрастозависимым дебютом).
      2.1.1. Доброкачественная эпилепсия детского возраста с центрально-темпоральными спайками.
      2.1.2. Эпилепсия детского возраста с затылочными пароксизмами.
      2.1.3. Первичная эпилепсия чтения.
   2.2. Симптоматическая локально-обусловленная эпилепсия.
      2.2.1. Хроническая прогрессирующая континуальная эпилепсия детского возраста.
      2.2.2. Эпилепсия с *вторично-генерализованными припадками.*
      2.2.3. Другие синдромы.
   2.3. Криптогенная локально-обусловленная эпилепсия.
3. **Эпилепсия и эпилептические синдромы, которые не могут быть отнесены к генерализованным и фокальным.**
   3.1. Эпилепсия и эпилептические синдромы с генерализованными и фокальными припадками.
      3.1.1. Неонатальные судороги.
      3.1.2. Тяжелая миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста.
      3.1.3. Эпилепсия с продолжительными комплексами спайк—волна во время медленного сна.
      3.1.4. Приобретенная эпилептическая афазия.
   3.2. Эпилепсия и эпилептические синдромы без определенных проявлений, характерных для генерализованных или фокальных припадков.
4. **Специальные синдромы.**
   4.1. Припадки, связанные с определенной ситуацией.
      4.1.1. Фебрильные судороги.
      4.1.2. Судороги, возникающие при острых метаболических нарушениях.
   4.2. Единичный припадок или единичный эпилептический статус.

Далее мы даем краткое описание указанных в этой классификации понятий и наиболее часто встречающихся форм эпилепсии и эпилептических синдромов. При этом следует отметить, что клиническая картина эпилепсии наряду с эпилептическими припадками часто включает типичные для эпилепсии психические расстройства, которые могут проявляться в разных вариантах.

Включенное в классификацию понятие «эпилептический синдром» означает проявления эпилепсии (эпилептический припадок), спровоцированные эндогенными заболеваниями (например, фенилкетонурией, печеночной или почечной энцефалопатией) или экзогенными факторами (отравлением угарным газом, алкоголем и пр.). К проявлениям эпилептического синдрома более склонны люди с врожденной предрасположенностью к эпилепсии, хотя наличие ее не следует признавать обязательным. В отечественную литературу термин «эпилептический синдром» был введен С.Н. Давиденковым (1880—1961).

40.5.2. Клинические проявления

Клиническая картина эпилепсии многовариантна, и мы уделим внимание некоторым ее формам.

40.5.2.1. Генерализованная эпилепсия и эпилептические синдромы

Генерализованная эпилепсия — это эпилептические расстройства, характеризующиеся припадками, при которых клинические проявления изначально указывают на вовлечение в процесс обоих полушарий большого мозга, что подтверждается зарегистрированными во время припадка двусторонними изменениями на ЭЭГ.

При идиопатической генерализованной эпилепсии, связанной с возрастными особенностями, в межприступном периоде на ЭЭГ выявляется нормальная фоновая активность и генерализованные разряды — спайки, полиспайки, спайк-волны и полиспайк-волны (3 Гц или более), обычно нарастающие в фазе медленного сна.

Сочетание клонических и апноэтических генерализованных проявлений эпилепсии без специфических изменений на ЭЭГ свойственно для доминантно наследуемых доброкачественных ***неонатальных семейных судорог***, проявляющихся на 2—3-й день жизни ребенка. Их клинические проявления, возникающие в дебюте заболевания, нередко остаются незамеченными. Это могут быть тонические горизонтальные отклонения глаз (с подергиванием или без таковых), моргание или дрожание век, сосание, чмоканье, щечно-язычные и оральные, плавательные или педальные движения, иногда короткие апноэ. Может быть и пароксизмальное тоническое напряжение конечностей, напоминающее позу, характерную для децеребрации или декортикации. Чаще появляются у недоношенных детей. Примерно у 14 % этих больных в дальнейшем развивается эпилепсия.

Доброкачественные неонатальные судороги — очень часто повторяющиеся клонические и апноэтические пароксизмы, которые наблюдаются на 5-й день жизни. На межприступной ЭЭГ часто выявляются чередующиеся тета-волны. Этиология таких припадков неизвестна. Обычно приступы в дальнейшем не повторяются и психомоторное развитие ребенка не страдает.

Доброкачественная миоклоническая эпилепсия детского возраста характеризуется короткими приступами генерализованной миоклонии. Она наблюдается в течение 1—2-го года жизни у детей с нормальным физическим развитием. В их семейном анамнезе обычно имеются указания на судороги или эпилепсию. На ЭЭГ отмечается наличие генерализованной спайк-волновой активности, которая наблюдается в виде коротких вспышек в ранних фазах сна. Эта форма эпилепсии может сопровождаться некоторым отставанием в интеллектуальном развитии и небольшими личностными отклонениями.

К генерализованной идиопатической эпилепсии относится ***детская абсансная эпилепсия, или пикнолепсия***. Она обычно манифестирует у детей с выраженной генетической предрасположенностью в возрасте 6—7 лет, несколько чаще у девочек. Проявляется очень частыми пароксизмальными состояниями по типу абсанса (от нескольких в день до многочисленных ежедневно). На ЭЭГ выявляются билатерально синхронные симметричные спайк-волны, обычно с частотой 3 Гц на фоне нормальной основной активности. По мере взросления детей у них нередко развиваются генерализованные тонико-клонические припадки, чередующиеся с абсансами. Иногда абсансные припадки исчезают в пубертатном периоде, редко абсансы сохраняются и у взрослых, оставаясь при этом единственным типом па-

роксизмов. Абсансная эпилепсия иногда сочетается с отставанием психического развития.

При ***юношеской абсансной эпилепсии*** абсансы проявляются в пубертатном периоде. Частота припадков меньше, чем при пикнолепсии, проявляются не каждый день. Могут сочетаться с тонико-клоническими припадками, которые чаще возникают при пробуждении больного. Возможны и миоклонические пароксизмы. Спайк-волны на ЭЭГ наблюдаются с частотой более 3 Гц. Обычно поддается лечению.

Юношеская миоклоническая эпилепсия характеризуется импульсивными *малыми припадками Янца*, проявляется в возрасте, близком к пубертатному, характеризуется припадками без потери сознания с двусторонними, единичными или повторными неритмичными, несимметричными диффузными миоклониями, преимущественно в руках. Эти подергивания могут обусловить падение больного. Заболевание может быть наследуемым. Припадки Янца иногда сочетаются с *редкими абсансами и генерализованными тонико-клоническими припадками*. Припадки обычно возникают вскоре после пробуждения, провоцируются депривацией сна, фотостимуляцией. ЭЭГ характеризуется быстрыми, генерализованными, часто нерегулярными спайк-волнами и полиспайк-волнами. Лечение может быть эффективным.

Эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими припадками при пробуждении представляет собой синдром, начало которого обычно относится ко второй декаде жизни. Припадки возникают чаще после пробуждения, независимо от того, в какое время суток больной просыпается. Кроме того, характерны припадки в вечернее время, в период расслабления. Возможны также абсансы и миоклонии. Провоцироваться припадки могут депривацией сна, внешними раздражителями, в частности мельканием света. Нередко отмечается генетическая предрасположенность.

К ***другим формам генерализованной идиопатической эпилепсии*** относятся ее варианты с припадками, провоцируемыми специфическими факторами (рефлекторные припадки).

Рефлекторная эпилепсия — эпилепсия, при которой пароксизмальные состояния провоцируются какими-либо определенными внешними раздражителями. Ее формы: фотогенная эпилепсия, эпилепсия чтения, телевизионная эпилепсия, кутигенная эпилепсия (провоцируется тактильными раздражителями, иногда прикосновением к определенной части тела), акустико-моторная эпилепсия (провоцируется внезапными сильными звуками), музыкогенная эпилепсия (провоцируется музыкой), эпилепсия еды (провоцируется приемом пищи).

Фотогенная эпилепсия (от греч. photos — свет). Вариант рефлекторной эпилепсии, провоцируемой мелькающим светом и проявляющаяся миоклоническими или судорожными припадками. Примером фотогенной эпилепсии является *телевизионная эпилепсия*, при которой припадки провоцируются во время просмотра телевизионных передач.

Эпилептический синдром Кричли относится к рефлекторной эпилепсии. Это вариант рефлекторной музыкогенной эпилепсии, при которой эпилептические припадки провоцируются звуковыми раздражителями, чаще определенной музыкальной мелодией. Описал ее американский невропатолог M.Critchley.

Генерализованная криптогенная эпилепсия (с возрастозависимым дебютом) представлена несколькими синдромами.

Синдром Веста (Уэста) (младенческие судороги, салаамовы судороги, инфантильные спазмы) составляет триада: мышечные спазмы, нарушение психомоторного развития и гипсаритмия. Представляет собой форму генерализованной эпилепсии — детскую миоклоническую энцефалопатию с нарушением психомоторного развития и гипсаритмией на ЭЭГ. Возможны идиопатическая, криптогенная и симптоматическая формы. Проявляется обычно в возрасте 3—9 мес, чаще у мальчиков. Криптогенные формы возникают при очаговой неврологической патологии неясного происхождения. Симптоматическая (вторичная) форма проявляется более или менее явными мозговыми дефектами или повреждениями чаще антенатального, однако иногда и пери- или постнатального происхождения. Мышечные спазмы бывают чаще сгибательными, иногда разгибательными или смешанными. При них характерны сгибание головы и бедер, сгибание и отведение рук, «кивки» или «клевки» головой, иногда преобладание повышения тонуса в мышцах-разгибателях ведет к запрокидыванию головы назад и переразгибанию туловища. Судорожные движения, быстрые по темпу, иногда мгновенные, обычно группируются в серии по нескольку десятков судорожных эпизодов с паузами между ними. Судорожные спазмы нередко сопровождаются вскрикиванием, плачем, дрожанием век, расширением зрачков, насильственной гримасой, напоминающей улыбку. Судорожные пароксизмы повторяются многократно, до 50 раз в сутки, зачастую они возникают ночью или в утренние часы. При этом у больного бывают «плохие» и «хорошие» дни. Приступы младенческого спазма у ребенка старше 3 лет постепенно замещаются другими формами эпилептических пароксизмов. Возможна их трансформация в миоклонически-астатическую эпилепсию или в синдром Леннокса—Гасто. Прогноз при младенческом спазме плохой, особенно при дебюте заболевания в возрасте до 3 мес и у больных с выраженными признаками поражения мозга. Отмечаются высокие показатели смертности и инвалидности. Описал заболевание в 1841 г. английский детский врач W. West и назвал по имени своего больного сына Салаама (тик Салаама).

Для синдрома Веста характерна особенность ЭЭГ, называемая гипсаритмией, которая проявляется отсутствием основной биоэлектрической активности и наличием при этом признаков высокоамплитудной асинхронной медленной активности, перемежающейся с острыми волнами или спайками мультифокального происхождения. В возрасте менее 3 мес между этими проявлениями эпилептической активности возможны интервалы почти полной депрессии биоэлектрической активности головного мозга. Описали гипсаритмию в 1976 г. J. Lacy и J. Penry.

Синдром Леннокса—Гасто (миоклонически-астатическая эпилепсия, эпилепсия с атипичными абсансами) — одна из генерализованных форм криптогенной эпилепсии, проявляющаяся у детей 1—8 лет, чаще в дошкольные годы, и характеризующаяся атипичными абсансами, тонико-аксиальными, атоническими, гипертоническими или миоклоническими припадками. При этом атонические абсансы могут привести к многократным падениям, зачастую сопровождающимся травмами. Редуцированные формы этих абсансов могут проявляться «клевками», подгибанием коленей без падения. Пароксизмы быстротечны и продолжаются от долей секунды до 2 с, обычно они группируются в серии. Проявляются чаще в утренние часы или при утомлении, эмоциональном возбуждении, тревоге. Количест-

во их в течение дня варьирует в больших пределах (от 0 до нескольких сотен), что позволяет говорить о «хороших» и «плохих» днях. Учащение пароксизмов может приводить к развитию эпилептического состояния, при котором приступы следуют один за другим в течение длительного времени (до недели и больше). Характерно наличие рассеянной неврологической симптоматики и интеллектуального дефицита не только в связи с отставанием развития, но и с потерей уже приобретенных навыков, при этом возникают двигательные расстройства, нарушения речи, счета, понятийного мышления, контроля за функциями тазовых органов и пр. На ЭЭГ наблюдаются медленные спайк-волны с частотой менее 3 Гц, часто отмечаются многоочаговые изменения. Во время сна фиксируются вспышки быстрых ритмов (до 10 Гц). К 10-летнему возрасту происходит постепенное замещение указанных пароксизмов на генерализованные и сложные парциальные судорожные припадки. Может рассматриваться как возрастозависимый ответ на различные неспецифические повреждения головного мозга. Прогноз чаще неблагоприятный. Описали синдром американский невролог W.G. Lennox (1884—1960) и французский невролог H.J.P. Gastaut (род. в 1915 г.).

Синдром Леннокса—Гасто, проявляющийся у детей с агенезией мозолистого тела, обычно характеризуется всеми описанными проявлениями этой формы эпилепсии, а также умеренной гидроцефалией, хориоретинальной аномалией, выраженным отставанием физического и психического развития, известен как *синдром Айкарди* (описали его в 1965 г. P. Aicardi и соавт.).

Эпилепсия с миоклонико-астатическими припадками (эпилепсия Янца) начинается обычно в возрасте от 6 мес до 6 лет (чаще в возрасте 2 — 5 лет), преимущественно у мальчиков, обычно имеющих наследственную предрасположенность. Припадки наблюдаются миоклонические, астатические, миоклонико-астатические, абсансы с тоническими и клоническими компонентами, возможно наслоение тонико-клонических пароксизмов; нередко — эпилептический статус. На ЭЭГ отмечаются патологические изменения: на фоне ритма 4—7 Гц могут наблюдаться нерегулярные быстрые спайк-волны или полиспайк-волны. Течение заболевания и исход индивидуальны.

В пубертатном периоде может наблюдаться связанная с возрастными особенностями идиопатическая генерализованная юношеская миоклоническая эпилепсия, проявляющаяся в возрасте 12—18 лет и характеризующаяся припадками с массивными двусторонними единичными или повторными, неритмичными, несимметричными миоклониями, обычно без нарушения сознания, преимущественно выраженными в плечевом поясе и руках, при этом руки во время припадка мгновенно сгибаются, пальцы расходятся; если миоклонии проявляются и в ногах, то они также сгибаются и больной падает, чаще на колени. Миоклонические пароксизмы могут чередоваться с абсансами и тонико-клоническими припадками. Припадки нередко возникают вскоре после пробуждения больного и провоцируются депривацией сна, фотостимуляцией. Возможна трансформация миоклонических судорог в генерализованный судорожный припадок. Обычно отмечаются некоторая общая мышечная гипотония, атаксия. Интеллектуальные нарушения нетипичны. Возможны проявления астенического синдрома, эмоциональной лабильности, инфантильности. На ЭЭГ в начале заболева-

ния возможна нормальная биоэлектрическая активность. В последующем характерны быстрые, генерализованные, часто нерегулярные спайк-волны и полиспайк-волны частотой 4—6 Гц, медленные волны. С возрастом миотонические пароксизмы обычно исчезают, но остаются генерализованные судорожные припадки. Предполагается наследственная природа заболевания (наследование по аутосомно-рецессивному типу с локализацией патологического гена на коротком плече хромосомы 6). Описал заболевание в 1985 г. немецкий невролог D. Janz (род. в 1920 г.).

Эпилепсия с миоклоническими абсансами клинически характеризуется абсансами с выраженными билатеральными ритмическими клоническими подергиваниями, которые часто сочетаются с тоническими сокращениями. На ЭЭГ в это время отмечаются билатеральные, синхронные и симметричные разряды спайк-волновых комплексов частотой 3 Гц, подобные тем, которые наблюдаются при детских абсансах. Припадки обычно повторяются много раз в день, при этом у больных может сохраниться осознание этих подергиваний. Сочетанные припадки встречаются редко. Возраст больных в дебюте заболевания примерно 7 лет, чаще заболевают мальчики. Прогноз менее благоприятен, чем при пикнолепсии. Припадки резистентны к лечению. В процессе болезни обычно развиваются психические нарушения и иногда другие типы эпилепсии, в частности синдром Леннокса—Гасто.

Генерализованная симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы обычно развиваются в младенчестве или в детском возрасте. Они имеют клинические и ЭЭГ-отличия от идиопатической генерализованной эпилепсии. При ней у больного могут быть однотипные или полиморфные припадки (миоклонические, тонические, атонические) и атипичные абсансы. На ЭЭГ, регистрируемой между припадками, выявляются вспышки подавленной активности, гипсаритмии, медленные спайк-волны или генерализованные быстрые ритмы.

При генерализованной симптоматической эпилепсии и эпилептических синдромах имеются клинические и нейропсихологические признаки диффузной специфической или неспецифической энцефалопатии.

Генерализованная симптоматическая эпилепсия неспецифической этиологии (связанная с возрастными особенностями) — это ранняя миоклоническая энцефалопатия и ранняя детская эпилептическая энцефалопатия с подавлением биоэлектрической эпилептической биоэлектрической активности на ЭЭГ.

Ранняя миоклоническая энцефалопатия начинается в возрасте до 3 мес с единичными миоклониями, в дальнейшем наблюдаются беспорядочные судорожные парциальные припадки, а также массивные миоклонические или тонические спазмы. На ЭЭГ выявляются вспышки подавления эпилептической активности, которые могут переходить в гипсаритмию. Течение тяжелое с нарушениями психомоторного развития. Дети иногда умирают уже на первом году жизни. Часты семейные случаи. Предполагается влияние одного или нескольких врожденных метаболических изменений, однако специфический генетический дефект не установлен.

Ранняя детская эпилептическая энцефалопатия с подавлением биоэлектрической активности на ЭЭГ проявляется в первые месяцы жизни частыми тоническим спазмами и подавлением активности биоритмов на ЭЭГ как в бодрствующем состоянии, так и во сне. Возможен парциальный характер припадков. Миоклонии относительно редки. Этиология неясна.

Прогноз плохой. Отмечается выраженная задержка психомоторного развития. В возрасте 4—6 мес возможен переход в синдром Веста. Описана в 1976 г.

Допускаются и ***другие симптоматические генерализованные*** *эпилепсии* неспецифической этиологии.

К специфическим эпилептическим синдромам относят эпилептические пароксизмы при заболеваниях, в клинической картине которых припадки имеют доминирующее значение. Припадки при этом могут быть сопряжены с врожденными пороками мозга, факоматозами, врожденными нарушениями обмена, болезнью Лефора, митохондриальной энцефалопатией.

40.5.2.2. Эпилепсия и эпилептические синдромы, связанные с определенной локализацией эпилептического очага (очаговая, фокальная, локальная, парциальная эпилепсия)

Семиотика болезни и результаты соответствующих исследований при этих формах эпилепсии свидетельствуют о связи припадков с локальным поражением мозга. Основой их может быть заболевание, обусловленное эпилептогенной зоной (структурной или функциональной), т.е. истинная фокальная эпилепсия или эпилепсия, связанная с более сложными повреждениями, когда припадки обусловлены несколькими патологическими очагами в мозге. В большинстве случаев эпилептические поражения имеют место только в одном полушарии, однако возможно и функциональное вовлечение соответствующих областей обоих полушарий.

Идиопатическая локально-обусловленная эпилепсия с возрастозависимым дебютом. Это эпилепсия детства с парциальными припадками и фокальными нарушениями на ЭЭГ. При этой форме эпилепсии не выявляется явных анатомических повреждений и заболевание имеет тенденцию к спонтанной стойкой ремиссии. Характерно отсутствие неврологических и интеллектуальных дефектов. В анамнезе не удается установить какого-либо предшествующего заболевания, с которым можно было бы связать развитие припадков, но в родословной часто имеется доброкачественная эпилепсия. Обычно припадки кратковременные и редкие. Характер припадка обычно однотипен, но в разных клинических наблюдениях возможны разные их варианты. ЭЭГ характеризуется нормальной фоновой активностью и локальными высоковольтными повторяющимися спайками, которые иногда мультифокальны. Возможны короткие вспышки генерализованных комплексов спайк—волна. Фокальные изменения обычно нарастают во сне.

К идиопатической локально-обусловленной эпилепсии относится ***доброкачественная детская эпилепсия с центровисочными спайками*** на ЭЭГ, при которой наблюдаются простые парциальные гемифациальные моторные пароксизмы, нередко сочетающиеся с соматосенсорными симптомами и имеющие тенденцию к переходу в генерализованные тонико-клонические судороги. Такие пароксизмальные состояния обычно развиваются во время сна, чаще у мальчиков в возрасте старше 3 лет; при этом к 15—16 годам обычно наступает спонтанное выздоровление. Часто выявляется генетическая предрасположенность. На ЭЭГ отмечаются высоковольтные

центровисочные спайки, часто сопровождающиеся медленными волнами. Они обычно активируются и приобретают большую распространенность во время сна.

Вариантом идиопатической локально-обусловленной эпилепсии являются и редко встречающиеся формы ***эпилепсии детского возраста с затылочными пароксизмами***, начинающимися с остро возникающих зрительных расстройств (пароксизмы фотопсии, гемианопсии, амавроза, иллюзии или галлюцинации), за которыми часто следуют гемиклонические судороги. У части больных после припадка возникает мигренеподобная головная боль. На ЭЭГ при закрывании глаз появляются высокоамплитудные комплексы спайк—волна или серии острых волн, повторяющиеся ритмически в височнозатылочной области всегда одного и того же полушария.

Особой формой заболевания является редко встречающаяся ***первичная эпилепсия при чтении***, всегда возникающая в время чтения, чаще при чтении вслух. При этом характерны пароксизмальные нарушения функций глазодвигательных или жевательных мышц; иногда на этом фоне развиваются генерализованные тонико-клонические судороги. Первичная эпилепсия при чтении может наследоваться и проявляется чаще в пубертатном периоде. На ЭЭГ регистрируются спайки и спайк-волны в теменно-височной области доминантного полушария, возможны генерализованные спайк-волны.

Симптоматическая локально-обусловленная (очаговая) эпилепсия. Эта форма эпилепсии развивается обычно у детей и рассматривается как идиопатическая, если в анамнезе не удается установить каких-либо факторов, с которыми можно связать возникновение эпилепсии, а в родословной пациентов обычно имеются указания на наличие подобного заболевании. Припадки в таких случаях характеризуются однотипностью, а ЭЭГ — нормальной фоновой активностью и локальными, иногда полифокальными, высоковольтными повторяющимися спайками.

Симптоматическая локально-обусловленная эпилепсия имеет варианты. ***Хроническая прогрессирующая парциальная континуальная эпилепсия детского возраста (кожевниковский синдром)*** имеет два типа. Первый — это специфический эпилептический синдром, известный также как синдром Расмуссена, обусловленный хроническим фокальным энцефалитом, который начинается в детстве и имеет прогрессирующее течение. Второй тип относится к эпилепсии, связанной с поражением моторной области коры.

К этой же группе могут быть отнесены эпилептические припадки при хронической прогрессирующей энцефалопатии Расмуссена, описанной в 1958 г. американскими врачами T. Rasmussen и J. Obszewski. Заболевание проявляется у детей в возрасте до 10 лет очаговой церебральной атрофией и контралатеральными моторными нарушениями. При гистологическом исследовании патологического очага в мозге выявляются косвенные признаки вирусного энцефалита, поражающего кору и прилежащее белое вещество. Облигатный симтомокомплекс заболевания — парциальные и миоклонические эпилептические приступы, при этом на стороне миоклоний обычны проявления гемипареза. При поражении доминантного полушария наблюдается дисфазия, возможна гемианопсия, характерны прогредиентное течение и резистентность к противоэпилептическим препаратам (ПЭП). Признано, что наиболее эффективным методом лечения является

нейрохирургическая операция, которая должна быть выполнена как можно раньше, хотя и при этом стойкая ремиссия наблюдается лишь в 25—50 % случаев заболевания.

К симптоматической локально-обусловленной эпилепсии относится также ***эпилепсия, характеризующаяся припадками, вызываемыми специфическими провоцирующими факторами,*** — симптоматическая эпилепсия, при которой все или часть припадков вызываются специфическими соматосенсорными стимулами. Характер припадков при этом может быть разным, однако они, как правило, однотипны у каждого конкретного больного.

При эпилепсии, связанной с определенной локализацией эпилептогенного очага, чаще встречаются многочисленные варианты парциальной (фокальной) симптоматической эпилепсии, особенности клинической картины и изменений на ЭЭГ в таких случаях определяются характером и расположением имеющегося в полости черепа патологического очага.

Фокальная, или парциальная, эпилепсия характеризуется очаговыми эпилептическими припадками и электрофизиологическими проявлениями очагового характера. Припадки в таких случаях чаще бывают простыми: двигательные (джексоновские, адверсивные, речевые, постуральные), сенсорные (соматосенсорные, зрительные, слуховые, обонятельные, вкусовые, вестибулярные), вегетативные; при этом очаговые симптомы, как правило, не сопровождаются потерей сознания.

Встречаются и сложные формы фокальной эпилепсии. К ним относятся варианты эпилепсии, при которых пароксизмы дебютируют локальными симптомами, например поворотом взора, локальной судорогой, а затем трансформируются в генерализованный судорожный пароксизм (***парциальные припадки с вторичной генерализацией***). В таком случае во время припадка возможны проявления психического автоматизма, а после припадка нередко проявляется центральный постприпадочный тоддовский паралич или парез, который может сохраняться до суток и при этом способствовать выявлению локализации эпилептического очага. На ЭЭГ в этот период иногда регистрируются диффузные медленные волны. Описал постприпадочный паралич в 1855 г. английский врач R.B. Todd (1809—1860).

Локально-обусловленная криптогенная эпилепсия. В эту группу могут быть включены проявления очаговой эпилепсии различной этиологии. Далее приведены некоторые варианты проявлений такой эпилепсии.

Эпилептические припадки при инсульте имеют обычно судорожный характер. При нарушении кровообращения в каротидной системе отмечаются припадки очаговые, джексоновские, при этом очаговая симптоматика соответствует зоне расположения основного патологического очага. Если же ишемический или геморрагический очаг локализуется в вертебрально-базилярной системе, то припадки первично-генерализованные.

Эпилептические припадки при опухолях чаще фокальные, иногда отмечаются серии эпилептических припадков. При локализации опухоли, абсцесса, паразитарной кисты в области центральных извилин возникают джексоновские припадки, со временем они могут и трансформироваться во вторично-генерализованные пароксизмы. С развитием синдрома внутричерепной гипертензии частота припадков уменьшается.

Фокальная эпилепсия при различной локализации эпилептогенного очага может проявляться синдромами, характеризующимися большой индивиду-

альной вариабельностью. Диагностика их основывается главным образом на оценке типов припадков и клинических проявлений, соответствующих анатомической локализации эпилептогенного очага, а также этиологии эпилепсии, если она известна. Многообразие типов припадков отражено в Международной классификации.

ЭЭГ в межприступном периоде и в период приступа может вводить в заблуждение, поскольку выявляемые изменения не всегда верно отражают локализацию эпилептогенного очага. Симптоматология припадков и иногда особенности неврологического статуса являются важнейшими диагностическими критериями. Наиболее ценным признаком для определения локализации эпилептогенного очага являются начальные проявления припадка, поскольку последующее его развитие отражает распространение эпилептической активности в мозге. Следует иметь в виду, что эпилептогенные разряды могут начинаться и в клинически «немой» зоне, тогда первые клинические проявления возникают только после распространения активности в область, в какой-то степени отдаленную от эпилептогенного фокуса. Более точная электрофизиологическая топическая диагностика может быть достигнута при интракраниальной ЭЭГ с применением погружаемых в мозг электродов.

Далее приводятся некоторые варианты клинических проявлений симптоматической локально-обусловленной эпилепсии.

Височная эпилепсия с амигдалярно-гиппокампальными (медиобазальными, лимбическими или ринэнцефальными припадками) или латеральными височными припадками характеризуется простыми и сложными эпилептическими припадками, а также вторично-генерализованными пароксизмальными состояниями или их комбинациями. Нередко отмечается отягощенный (по эпилепсии) семейный анамнез, наличие в раннем детстве фебрильных припадков. Дебют заболевания наблюдается чаще в детском или раннем юношеском возрасте. На ЭЭГ регистрируются одно- и двусторонние височные спайки. Припадки могут повторяться беспорядочно или сериями, они могут быть простыми парциальными или сложными парциальными.

Простые парциальные припадки при височной эпилепсии характеризуются вегетативными и/или психическими симптомами и особенно часто сенсорными (обонятельными, слуховыми, вкусовыми) феноменами, особыми ощущениями в эпигастральной области.

При амигдалярно-гиппокампальном (ринэнцефальном, медиобазальном лимбическом) варианте височной эпилепсии характерны ощущения дискомфорта в эпигастрии, тошнота, выраженная общая вегетативная лабильность, приливы к лицу, его покраснение или бледность, расширение зрачков, обонятельные и вкусовые галлюцинации, панические атаки.

Латеральному височному припадку свойственны слуховые галлюцинации или иллюзии, зрительные обманы. При локализации патологического очага в доминантном полушарии возможны элементы афазии.

Сложные парциальные припадки часто начинаются с моторной задержки, за которыми нередко следуют ороалиментарный автоматизм или другие формы автоматизма. Припадок обычно длится более 1 мин. После припадка обычно наступает временно измененное сознание и амнезия.

На ЭЭГ при височной эпилепсии в межприступном периоде патологические изменения могут отсутствовать, возможна незначительная

асимметрия фоновой активности, могут выявляться спайки, острые волны и/или медленные волны, односторонние или двусторонние, синхронные, иногда выходящие за пределы височной области. Изменения на ЭЭГ по топике могут не совпадать с признаками клинического дебюта припадка.

Лобная эпилепсия может характеризоваться простыми парциальными, сложными парциальными, а также вторично-генерализованными припадками или их сочетанием. Припадки нередко повторятся сериями по нескольку раз в сутки, в том числе и в период сна. Парциальные припадки, характерные для лобной эпилепсии, иногда ошибочно диагностируются как психогенные. Лобная эпилепсия часто осложняется эпилептическим статусом.

При лобной эпилепсии припадки чаще кратковременные, при них отсутствует постприпадочное состояние спутанности или оно минимально выражено. Характерны быстрая вторичная генерализация припадка, выраженные двигательные проявления, которые обычно являются тоническими или постуральными. При лобной эпилепсии возможны сложные автоматизмы с жестикуляцией, которые обычно бывают в начальной фазе припадка.

На ЭЭГ при лобной эпилепсии при множественных очагах в лобной области специфические типы изменений нехарактерны. Но в наиболее типичных случаях при лобной эпилепсии могут быть выявлены следующие особенности: 1) отсутствие патологических изменений; 2) асимметрия фоновой активности, фронтальные спайки или острые волны; 3) острые волны или медленные волны (односторонние либо двусторонние или односторонние многоочаговые).

При лобной эпилепсии может быть выраженный моторный компонент в связи с тем, что при ней в развитии припадков участвуют структуры моторной коры. Они имеют некоторые особенности, зависящие от вовлечения в процесс различных отделов лобных долей и прилежащих отделов больших полушарий. В связи с этим выделяются следующие варианты лобной эпилепсии.

1. Припадки, связанные с поражением полюса лобной доли, могут проявляться насильственными мыслями и утратой контакта с окружающими. Они могут сопровождаться адверсией головы и взора, а в дальнейшем судорогами и падением, выраженными вегетативными реакциями.

2. При поражении орбитофронтальной области появляются характерные сложные парциальные припадки с начальными моторными автоматизмами и жестикуляцией, обонятельными галлюцинациями и иллюзиями, а также вегетативными сдвигами.

3. Припадки, связанные с поражением оперкулярной области, проявляются жевательными движениями, слюноотделением, глотанием, ларингеальными симптомами, мутизмом, эпигастральной аурой, страхом, вегетативными феноменами. Простые парциальные припадки, особенно парциальные клонические лицевые припадки, встречаются нередко и могут быть односторонними. Из вторичных сенсорных проявлений возможны парестезии, онемение в руках, вкусовые галлюцинации.

4. Припадки, связанные с поражением дорсолатеральной области лобной доли могут быть тоническими, реже — клоническими с поворотом головы и взора в противоположную относительно эпилептогенного очага

сторону, а в случае поражения левого полушария мозга и нарушением речи.

5. При вовлечении в процесс поясной извилины возникают сложные парциальные припадки со сложными моторными автоматизмами, жестикуляций. Частыми являются вегетативные реакции, а также изменения эмоционального состояния, настроения.

6. При поражении моторной области коры характерны простые парциальные джексоновские припадки (локальные судороги), а их локализация зависит от стороны и топографии пораженной зоны. Возможен джексоновский марш, часто постприпадочный тоддовский паралич.

7. Кожевниковский синдром характеризуется локальными или вторично-генерализованными судорожными припадками и появляющимися обычно позднее локальными миоклоническими гиперкинезами. Выделены 2 типа синдрома Кожевникова. Один из них проявляется у детей и известен также как синдром Расмуссена. Он может быть проявлением митохондральной энцефалопатии с лактат-ацидозом и инсультоподобными эпизодами. Другой тип корсаковского синдрома представляет особую форму ролландической парциальной эпилепсии, которая может проявляться в любом возрасте, и обусловлен поражением моторной зоны коры. Синдром не имеет прогредиентного течения, за исключением тех случаев, когда прогрессирует обусловивший его патологический процесс, например опухоль.

Эпилепсия, связанная с поражением теменной доли, обычно характеризуется преимущественно сенсорными простыми парциальными или вторично-генерализованными припадками. При распространении эпилептической активности по теменной доле возможна трансформация простого парциального припадка в сложный. Больные испытывают различные по характеру парестезии, которые могут быть локализованными или распространяющимися по типу джексоновского марша. У пациента может появляться желание произвести какое-либо определенное движение или возникает ложное ощущение перемещения или отсутствия какой-либо части тела (чаще при поражении недоминантного полушария). Мышечный тонус при этом снижен. Чаще в процесс вовлекаются части тела, имеющие наибольшую представленность в коре. При поражении нижней теменной дольки часто наблюдаются вегетативные проявления, в частности ощущения дискомфорта в животе. Возможны дизестезии, болевые ощущения, деформации зрительных образов (деформация контуров предметов, микро- или макрофотопсии и т.п.).

Эпилепсия, связанная с поражением затылочной доли, характеризуется простыми парциальными или вторично-генерализованными припадками. При этом сложные парциальные припадки могут возникать при распространении патологической активности за пределы затылочной доли. Возможно сочетание эпилептических припадков с офтальмической мигренью. Во время припадка возможны зрительные нарушения (гемианопсия, скотома, амавроз, фотопсии, иллюзии, деформации зрительного образа), проявляющиеся преимущественно контралатерально патологическому очагу, возможны девиация взора и головы, иногда ощущения осцилляции глаз.

Криптогенной локально-обусловленной эпилепсией принято считать симптоматическую эпилепсию, причина которой, однако, остается не уточненной.

40.5.2.3. Эпилепсия и эпилептические синдромы, которые не могут быть отнесены к фокальным или генерализованным

Затруднение в дифференцировании указанных форм эпилепсии может быть в случаях: 1) когда имеются одновременно фокальные и генерализованные пароксизмы и разряды на ЭЭГ, 2) когда нет каких-либо позитивных клинических признаков, которые позволили бы однозначно определить характер припадков, например, при эпилепсии сна, а также в случаях, когда больной не помнит ауру.

Эпилепсия и эпилептические синдромы с генерализованными и фокальными припадками. В эту группу включены неонатальные припадки, тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества, эпилепсия с постоянными спайк-волнами во время медленного сна, приобретенная эпилептическая афазия или синдром Ландау—Клеффнера.

Неонатальные припадки могут быть малозаметны. Проявляются они горизонтальным отклонением взора, иногда с подергиванием глаз. При этом характерны учащенные мигательные реакции, дрожание век, сосательные движения, чмоканье, щечно-язычные, оргальные гиперкинезы, плавательные или педальные движения конечностей, иногда короткие апноэ. Реже наблюдаются тоническое выпячивание конечностей, напоминающее их положение при децеребрации или декортикации, особенно часто проявляющееся у недоношенных детей.

При редко встречающихся мультифокальных клонических неонатальных припадках характерны клонические судороги в конечностях, которые, сначала проявляясь локально, могут трансформироваться в генерализованный пароксизм; в таких случаях обычно у ребенка нарушается сознание. Изредка гиперкинезы имеют миоклонический характер, что типично для ранней миоклонической энцефалопатии, прогноз в таких случаях плохой. Неонатальная эпилепсия с тоническими припадками также имеет плохой прогноз, так как такие припадки нередко сопровождаются внутрижелудочковым кровоизлиянием.

При синдроме ***тяжелой миоклонической эпилепсии младенчества*** в семейном анамнезе больных обычно отмечаются фебрильные судороги, эпилепсия. Припадки возникают в течение первого года жизни в форме генерализованных или односторонних фебрильных клонических припадков, вторичных миоклонических подергиваний и часто парциальных припадков. На ЭЭГ — генерализованные спайк-волны и полиспайк-волны, ранняя фотосенситивность и фокальные нарушения.

Со 2-го года жизни наблюдается отставание психомоторного развития, при этом в межприступном периоде проявляются атаксия, пирамидные симптомы и миоклонии. Характерна резистентность к лечению.

Эпилепсия с постоянными спайк-волнами во время медленноволнового сна объединяет различные типы припадков: парциальные или генерализованные, возникающие во время сна, а также атипичные абсансы в период бодрствования. Характерный ЭЭГ-паттерн представляет собой непрерывные диффузные спайк-волны во время медленноволнового сна. К прогнозу этой формы эпилепсии надо относиться осторожно в связи с возможным развитием неврологических и психических нарушений.

Приобретенная эпилептическая афазия (синдром Ландау—Клеффнера) проявляется приобретенной афазией. На ЭЭГ отмечаются мультифокальные спайки и спайк-волновые разряды. При этой форме эпилепсии поведенческие и психомоторные нарушения наблюдаются у ⅔ больных. Характерны вербальная слуховая агнозия и расстройство спонтанной речи. Припадки обычно генерализованные тонико-клонические или (реже) парциальные моторные. К 15 годам припадки обычно прекращаются и происходит нормализация ЭЭГ.

Эпилепсия и эпилептические синдромы без определенных проявлений, характерных для генерализованных или фокальных припадков

К этой группе патологических состояний относятся все случаи с генерализованными тонико-клоническими припадками, при которых клинические проявления и ЭЭГ не позволяют классифицировать нарушения как отчетливо генерализованные или связанные с какой-либо локализацией эпилептогенного очага. Они расцениваются как не имеющие определенных генерализованных или характерных фокальных черт. Примером могут быть некоторые случаи больших эпилептических припадков во время сна.

40.5.2.4. Специальные эпилептические синдромы

Припадки, связанные с определенной ситуацией. К этой группе относятся фебрильные судороги и припадки, развивающиеся при острых нарушениях обмена, токсических воздействиях (алкоголь, лекарственные средства), эклампсии, некетонной гипергликемии, а также единичные припадки и эпилептический статус.

Фебрильные судороги — это генерализованные судорожные припадки, которые возникают у детей в возрасте до 5 лет при выраженных повышениях температуры тела. В большинстве случаев они кратковременны и без осложнений. Однако в некоторых случаях фебрильные судороги могут быть длительными и сопровождаться транзиторными или постоянными неврологическими последствиями. Может также наблюдаться синдром гемиконвульсивно-гемиплегической эпилепсии. Фебрильные судороги имеют тенденцию к повторению примерно у ⅓ больных. Мнения о риске развития в дальнейшем эпилепсии противоречивы; принято считать, что он составляет 4—5 %.

К проявлениям эпилепсии, связанной с определенными ситуациями, может быть отнесен эпилептический синдром, при котором припадки возникают у больных с коронарной недостаточностью во время приступов стенокардии (***эпилепсия Кисселя***, описал ее в 1948 г. R. Kissel). В эту же группу можно отнести менструальную, пиридоксиндефицитную эпилепсии, а также случаи поздней и старческой эпилепсии.

Менструальная эпилепсия проявляется пароксизмами во время определенной фазы менструального цикла. Дебютирует обычно в пубертатном периоде. В период менопаузы частота припадков уменьшается, иногда они прекращаются. Для менструальной эпилепсии характерны большое разнообразие характера пароксизмов, наличие абортивных и бессудорожных форм, выраженные проявления вегетативной дистонии, отсутствие значительных проявлений изменения личности по эпилептическому типу, часто-

та психопатоподобных черт характера. Установлена положительная корреляция между учащением пароксизмов и увеличением коэффициента соотношения уровня эстрогенов и прогестерона в сыворотке крови. Описал менструальную эпилепсию в 1885 г. английский невропатолог W.R. Gowers (1845—1915).

Пиридоксиндефицитная эпилепсия — судорожные эпилептические припадки, возникающие на фоне гиповитаминоза B_6 (пиридоксин) в связи с недостатком в ткани мозга ГАМК, так как она образуется при участии пиридоксинсульфата из глутаминовой кислоты под влиянием фермента декарбоксилазы. Описана у новорожденных детей, находящихся на искусственном вскармливании молочными продуктами, лишенными витамина B_6. Проявляется общими судорожными припадками.

Эпилептический синдром при алкоголизме. Проявляется главным образом судорожными припадками с преобладанием тонических судорог, возникающих, как правило, в первые 7—48 ч абстиненции. Чаще наблюдаются серии из 2—6 припадков, развивающихся в течение 4—12 ч. Нередко в постприпадочном периоде развивается алкогольный делирий.

Поздняя эпилепсия — эпилепсия, возникающая у больных старше 35—40 лет. Характеризуется преобладанием больших судорожных и психомоторных пароксизмов, сопровождающихся выраженными вегетативно-сосудистыми реакциями (изменения пульса, АД, дыхательные нарушения и пр.). При этом нередко наблюдается аффективная или мигренеподобная аура. Припадки мономорфны, иногда проявляются сериями. Постприпадочная кома может быть пролонгированной. Эпилептическая активность на ЭЭГ в межприступном периоде выявляется не всегда, может иметь локальный характер. Следует иметь в виду, что поздняя эпилепсия обычно вторична и может быть проявлением эпилептического синдрома при внутричерепном новообразовании, нарушении мозгового кровообращения и других поражениях мозга.

Старческая эпилепсия (эпилепсия сенильная) дебютирует в старческом возрасте, проявляется обычно судорожными припадками и прогрессирующей деменцией, имеет вторичный характер и обусловлена сосудисто-мозговой патологией или дегенеративными процессами в мозге, в частности болезнью Альцгеймера (при которой эпилептические припадки наблюдаются у 20 % больных), болезнью Пика.

У пожилых людей (по определению ВОЗ, у людей старше 65 лет) эпилепсия после деменции и инсультов является третьей по частоте неврологической проблемой. У взрослых частота случаев эпилепсии составляет около 15 на 100 000 населения и значительно нарастает после 50 лет, достигая 50 и 75 на 100 000 населения соответственно в возрасте 60 и 75 лет. В возникновении эпилепсии прослеживаются два возрастных пика: первые годы жизни и возраст старше 60 лет. В некоторых исследованиях приводятся данные, что риск возникновения эпилепсии у пациентов в возрасте старше 70 лет даже выше, чем в первые 10 лет жизни. У пожилых чаще отмечаются парциальные или вторично-генерализованные приступы (около 80 %). При этом примерно у половины больных в возрасте старше 65 лет эпилепсия начинается с комплексных парциальных приступов, примерно у 25 % отмечаются тонико-клонические приступы, и примерно у 25 % — простые парциальные. Примерно у ⅓ пожилых больных эпилепсией возникает эпилептический статус.

40.6. Психические расстройства при эпилепсии

У больных эпилепсией, особенно идиопатической, нередко наблюдаются изменения в психической сфере. Они возникают в период пароксизмов, проявляющихся в форме психических эквивалентов и/или стойких специфических особенностей личности.

Возможны периодические ***сумеречные расстройства сознания***, которые возникают внезапно и также внезапно завершаются, продолжаются от нескольких минут до нескольких недель. В этот период поведение больных нецеленаправленное, лишенное конечного смысла, хотя внешне может казаться достаточно упорядоченным. Сумеречное сознание возможно как психический эквивалент эпилептического припадка при сосудисто-мозговой патологии, внутричерепной опухоли, патологическом опьянении. При сумеречном состоянии сознания возможны галлюцинации, иногда устрашающего характера, бредовые переживания, бредовая интерпретация воспринимаемого, что может определять поведенческие реакции, в частности опасные для себя и окружающих поступки. Обычно период сумеречного сознания больным амнезируется. Далее приводятся некоторые понятия, сопряженные с изменениями психики у больных эпилепсией.

Можно отметить, что нарушения психики при эпилепсии проявляются в трех вариантах.

1. ***Пароксизмальные психические феномены*** (психические эквиваленты эпилептического припадка) — компоненты сложного парциального припадка либо его единственные проявления, например страх, тоска, восторг, насильственное воспоминание или форсированное мышление (fuga ideurum).

2. ***Периодическое изменение состояния психики***, которое может длиться часы, дни, недели. Представляет собой тяжелые изменения настроения (дисфории) или эпилептические психозы. Дисфории чаще проявляются в форме тоски, тревоги, напряженной депрессии, иногда психомоторного беспокойства, аффективных реакций: гнева, злобы, ненависти.

3. ***Хронические изменения психики*** (изменения личности) по эпилептическому типу — обычно патологическая обстоятельность, педантизм, назойливость, вязкость, эгоцентризм. На финальном этапе хронического изменения состояния психики возможно развитие эпилептического слабоумия.

Некоторые варианты психического эквивалента эпилептического припадка:

1) ***пароксизмальные психические расстройства*** в виде дисфории, спутанного сознания, преходящих психотических расстройств (бредовых, ступорозных и пр.) или импульсивных влечений, которое возникает как бы вместо эпилептического припадка;

2) ***амбулаторный автоматизм*** — помрачение сознания без бреда, галлюцинаций или выраженных аффективных расстройств, проявляющееся длительным блужданием с внешне упорядоченным поведением, с выполнением при этом сложных движений и действий и последующей амнезией;

3) ***психический эквивалент Хигера (эпилепсия Хигера)*** — психический эквивалент эпилептического припадка, при котором больной с измененным сознанием стремится идти или бежать в случайном направлении до изнеможения. Описал его в 1912 г. у больных височной эпилепсией С. Higer;

4) ***идеаторные эпилептические припадки*** — припадки, при которых больной отмечает прерывание естественного мыслительного процесса или возникновение занимающих первый план сознания навязчивых мыслей. Отмечаются обычно при височной эпилепсии. Варианты: ***симптом Пенфилда*** — навязчивая мысль как форма психического эквивалента эпилептического припадка; описал его канадский нейрофизиолог и нейрохирург W. Penfield (1891—1976); ***симптом Пикарда*** («скачка идей») — форма психического эквивалента эпилептического припадка;

5) ***эпилептическая фуга*** — психический эквивалент эпилептического припадка в процессе которого больной, находящийся в сумеречном, помраченном сознании, выполняет сложные двигательные акты и при этом удаляется, иногда на большие расстояния, от места, где возникло расстройство сознания; продолжается десятки минут, часы, а иногда сутки и более.

Варианты проявлений стойких изменений личности у больных эпилепсией:

1) ***глишроидия*** — вязкость мышления, трудности переключения, «застревание» на определенной мысли, затрудняющие мыслительный процесс, делающие его медленным, бесплодным, непродуктивным;

2) ***синдром Гефта*** — изменения личности длительно болеющего эпилепсией: замедленность мышления, снижение инициативы, малоподвижность, эмоциональное притупление, склонность к детализации (описал немецкий врач N. Heft).

В результате психологических исследований, проведенных у больных эпилепсией в Психоневрологическом НИИ им. Н.Н.Бехтерева [Громов С.А., 1987], были выявлены у части пациентов следующие особенности (приведены с учетом частоты по нисходящей): снижение памяти, вязкость мышления, медлительность, снижение когнитивных функций, обстоятельность, эмоциональная лабильность, раздражительность, повышенная возбудимость, конфликтность, сниженное настроение, недостаточная критичность, многоречивость, ипохондричность, нарушение внимания, навязчивость, астения. Выраженные изменения личности и психические нарушения при этом выявлены примерно у 20 % больных эпилепсией. Эти больные, несомненно, нуждаются в систематическом наблюдении и лечении.

Помимо изменений психической сферы, которые можно рассматривать как одно из проявлений эпилепсии, возможны невротические наслоения, обусловленные сопряженными с этой болезнью социальными факторами. Прежде всего возможны депрессивные, ипохондрические реакции на сообщение о диагностике эпилепсии, на обусловленную этим реакцию окружающих, на опасение возникновения припадка в присутствии людей, от которых больной стремился скрыть свое заболевание, на необходимость изменения характера работы, перехода на работу не по специальности. При этом больной может испытывать фобии: страх получения во время припадка физических повреждений, страх неизлечимости, страх передачи болезни по наследству и т.д.

Длительное течение эпилепсии обычно ведет к развитию у больного определенных изменений характера и мышления. ***Эпилептический характер*** имеет варианты. Иногда больные эпилепсией — возбудимые, агрессивные люди с сильными, непреодолимыми влечениями, с безудержными вспышками гнева и страсти, с приступами злобного и агрессивного поведения.

После таких эмоциональных реакций больной может раскаиваться, просить прощения. Отсюда описания в старых учебниках больного эпилепсией как человека с камнем за пазухой и молитвенником в кармане. В других случаях больные астенизированы, медлительны, с преобладанием не агрессивных, а защитных реакций, вязких аффектов, инертности мыслей. При этом могут доминировать чувство долга, гиперсоциальность, иногда бережливость, скупость, хозяйственность, возможно и преобладание тяжелых расстройств настроения, спонтанные дисфории, приступы мрачной, злобной тоскливости, ворчливости, недовольства, продолжающиеся от нескольких часов до нескольких дней. Приступы дисфории могут сопровождаться влечением к алкоголю и перемещению (эпилептическая фуга). У больных возможно стремление к поучению, морализированию, сутяжничеству при повышенной самооценке. Возможно и развитие эпилептического слабоумия со снижением памяти, с медлительностью, вязкостью, тугоподвижностью мышления, узостью и эгоистической направленностью интересов. На этом фоне, как отмечал Д.Е. Мелехов (1992), проявляются односторонность, необъективность суждений, которые могут быть продиктованы аффектом и бредовой убежденностью в правильности своих патологических идей (ревности, преследования и т.п.).

Вместе с тем большинство больных эпилепсией способны адаптироваться к окружающей обстановке, трудиться и участвовать в общественной жизни. Некоторые из них наделены значительными способностями, талантом и достигают определенных, а иногда и больших успехов. Принято считать, что проявления эпилепсии были у таких известных людей, как Пифагор, Демокрит, Александр Македонский, Юлий Цезарь, Магомет, Авиценна, Плутарх. Эпилепсией болели Иван Грозный, Петр I, Мольер, Ф.М. Достоевский, Л.Н. Толстой, Н.П. Огарев...

40.7. Дифференциальная диагностика эпилепсии

Эпилепсию следует дифференцировать от других пароксизмальных состояний, которые могут быть бессудорожными либо сопровождаться общими или локальными судорогами. Такие патологические состояния чаще отмечаются у детей. Этому, по-видимому, способствует несовершенство в детском возрасте гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), его повышенная проницаемость, создающая условия для воздействия на ткань мозга различных экзогенных и эндогенных факторов.

Примером неэпилептических судорог у детей является спазмофилия, возникающая при низком уровне в крови кальция (возможно, в связи с недостаточной функцией паращитовидных желез). Судороги обычно проявляются в форме миоклоний или имеют характер тетании. Тогда они в связи с ларингоспазмом сопровождаются задержкой дыхания в стадии выдоха. При этом возникает цианоз, выражены вегетативные расстройства, симптом Хвостека. Постприпадочный сон при спазмофилии нехарактерен.

У детей первых лет жизни возможны судорожные пароксизмы, возникающие при повышении температуры тела (фебрильные судороги). Простые фебрильные судороги не оставляют никаких последствий и не переходят в судорожные состояния по типу эпилептического статуса. Фебрильные

судороги, однако, могут иметь и эпилептическую природу, что иногда подтверждается семейной предрасположенностью к ним и данными ЭЭГ. У 5 % детей, у которых в раннем детстве отмечались фебрильные судороги, в последующем, чаще в пубертатном периоде, проявляется эпилепсия. Чаще же при фебрильных судорогах прогноз хороший, так как со временем они становятся реже и исчезают.

Определенную трудность представляет дифференциация снохождения неэпилептического (невротического) и эпилептического происхождения. По данным А.М. Коровина (1986), 8 % случаев сомнамбулизма обусловлено эпилепсией. При эпилептическом снохождении автоматизмы носят более элементарный характер, не сопровождаются эмоциональными проявлениями и переживаниями. При этом могут выполняться полуцеленаправленные действия (одевание, открывание ящиков стола и т.п.). Темп движений замедлен, движения неловкие. Больного не удается разбудить или приостановить приступ.

Практика подсказывает нередко возникающую необходимость дифференцировать некоторые формы эпилепсии от синкопальных состояний, обычно представляющих собой проявление острой гипоксии.

40.8. Лечение больных эпилепсией

С целью лечения больных эпилепсией в 1898 г. В.М. Бехтерев предложил микстуру, включающую бромиды, наперстянку, горицвет и кодеин. Это была первая или одна из первых попыток создать лекарство от эпилепсии. Микстура Бехтерева в соответствии с существовавшими тогда представлениями о патогенезе эпилепсии содержала средства, снижающие активность коры большого мозга (Natrii bromidium) и регулирующих вазомоторные реакции (infusum Herbae Adonidis vernalis), а также препарат, «облегчающий тоску и ослабляющий раздражительность» (Codeine phosphate). С тех пор в лечении эпилепсии многое изменилось и при этом достигнуты весьма существенные положительные результаты.

Во время эпилептического припадка помощь больному в большинстве случаев сводится к предупреждению травмы и аспирации дыхательных путей. Больного укладывают по возможности на бок, при этом под голову желательно подложить что-то мягкое. Надо расстегнуть воротник, ослабить пояс. Не следует во время припадка пытаться подавить судороги силой, нецелесообразно, спасая язык от прикуса, вставлять между зубами какой либо твердый предмет, так как это может привести к их повреждению. Нельзя до окончания припадка оставлять больного без присмотра. Энергичные меры, в частности мероприятия, направленные на поддержание витальных функций, которые обычно проводятся в условиях отделения реанимации, показаны при эпилептическом статусе.

В периоды между припадками эпилепсии желателен определенный стереотип режима труда и отдыха: достаточный регулярный сон, правильно организованная трудовая деятельность, которая по своему характеру не должна быть опасной для больного (по крайней мере больные эпилепсией должны соблюдать старую установку — не работать на высоте, у огня, воды, у движущихся механизмов, их нельзя допускать к вождению транспорта). Желательно, чтобы больные эпилепсией вне периодов обследования и ле-

чения в условиях стационара вели активный образ жизни, однако при этом им следует избегать переутомления, перегревания, депривации сна. Больным эпилепсией категорически запрещается прием алкоголя, рекомендуется ограничение употребления жидкостей и в связи с этим нежелательно употребление острых, соленых блюд, специй. Целесообразна грамотная психотерапия (внушение убежденности в необходимости регулярного лечения и веры в возможное выздоровление).

Целью лечения больных эпилепсией является главным образом предотвращение припадков. Для этого желательно в случаях вторичной эпилепсии ликвидировать ее причину. Если причину эпилепсии ликвидировать не удается, основными средствами лечения становятся противоэпилептически (противосудорожные) препараты (ПЭП). При этом необходимы прежде всего подбор адекватных ПЭП в адекватной дозе и обеспечение постоянной оптимальной их концентрации в плазме крови.

40.8.1. Методы лечения

При эпилепсии лечение обычно бывает консервативным, хотя в некоторых случаях возможно, а иногда и необходимо, хирургическое лечение. Консервативное лечение в некоторых случаях может быть этиологическим, однако большинство противоэпилептических препаратов применяют с целью оказания влияния на патогенетические процессы, характерные для эпилепсии. Определенное место занимает и симптоматическое лечение.

1. К лекарственным препаратам, применяемым при эпилепсии, предъявляются определенные требования. **Противоэпилептические препараты (ПЭП) должны хорошо всасываться в кишечнике, проникать через ГЭБ, значительное время сохраняться в крови в относительно стабильной концентрации, иметь малую токсичность.** Желательно также, чтобы ПЭП больные могли принимать внутрь, чтобы период полувыведения этих средств не был слишком коротким.

2. *При решении вопроса об оптимизации медикаментозной противоэпилептической терапии* врач должен ориентироваться прежде всего на клинические проявления болезни. Если проводимое лечение полностью устраняет все виды эпилептических пароксизмов, оно обычно считается достаточным.

3. До начала противоэпилептического лечения **целесообразно провести разъяснительную работу с больным эпилепсией и членами его семьи.** При этом нужно обсудить цели лечения, преимущества назначенного препарата, его возможные побочные действия, включая аллергические реакции, возможную смену дозы препарата или его замену. Сопутствующие заболевания (нервные, психические или соматические) могут потребовать дополнительного лечения или инструктирования. Следует обратить особое внимание на целесообразность ведения дневника приступов.

4. **Начинать лечение рекомендуется с применения одного препарата (монотерапия).** Преимущества монотерапии сводятся к следующему: меньшая токсичность, меньше шансов межлекарственного взаимодействия, меньше побочных реакций, в большинстве случаев меньшая стоимость лечения, об*легчение распознавания источника аллергических реакций, непереносимости ПЭП.*

5. При подборе ПЭП учитывают характер клинических проявлений эпилепсии, химические свойства препарата, скорость его элиминации — биотрансформации (метаболизм) и экскреции (выделение). Скорость элиминации лекарственного средства определяет длительность его действия, при этом обычно учитывают период полувыведения препарата. Если препарат вводится через промежутки времени, которые меньше времени его элиминации, то происходит нарастание его концентрации в плазме. Потому желательно, чтобы **интервалы между приемом разовых доз ПЭП соответствовали скорости их элиминации.** Контроль за содержанием лекарственного препарата в организме обеспечивается выявлением его концентрации в цельной плазме крови.

6. Дозу ПЭП целесообразнее подбирать с учетом массы тела пациента. Рекомендуется **постепенное повышение дозы до достижения клинических результатов при минимуме побочных реакций.** После того как достигнут желаемый эффект, следует (при наличии такой возможности) определить уровень ПЭП в крови. Если приступы прекращаются при относительно небольшой дозе препарата, нет необходимости повышать дозу. Если первый препарат уменьшает частоту от эпилептических припадков, но не избавляет от них, назначают второй ПЭП (обычно к основному препарату добавляется препарат второго ряда). Применение нескольких препаратов показано только при недостаточной эффективности монотерапии или при развитии эпилептического статуса.

7. Основные ПЭП (барбитураты, производные гидантоина, сукцинимиды) имеют структурное сходство. Они хорошо растворимы в жирах, их метаболиты — в воде. Биотрансформация ПЭП в большинстве случаев осуществляется в печени. При правильном назначении ПЭП **возможно подавление припадков у 70—80 % больных, в том числе у 60 % — полное.**

8. Оптимальный успех с помощью ПЭП может быть достигнут при идиопатических генерализованных тонико-клонических припадках, при простых абсансах и при простых фокальных пароксизмах. Особые трудности представляет лечение эпилепсии, проявляющейся инфантильными спазмами (синдром Веста), синдромом Леннокса—Гасто, частыми миоклоническими и акинетическими припадками, сложными парциальными припадками с многофокусными изменениями на ЭЭГ, ночными припадками. **Условия успешного лечения: индивидуальный подбор лекарственных средств и их доз, непрерывность, длительность, комплексность и преемственность лечения.**

9. В процессе лечения больных эпилепсией необходимы систематический контроль врачей невропатологов или психиатров-эпилептологов за состоянием больного, за переносимостью им проводимого лечения, при этом, кроме информации о клинических проявлениях, необходим и контроль за динамикой результатов ЭЭГ-исследования. Иногда для получения объективной информации о переносимости отдельных лекарственных препаратов показаны лабораторные исследования.

10. **Для оптимизации доз ПЭП желателен мониторинг (постоянный контроль) за концентрацией их в плазме крови.** С этой целью с определенной частотой могут проводиться жидкостно-газовая хроматография, жидкостная хроматография под высоким давлением, газовая хроматография или масс-спектрометрия, спектрофотометрия, а также аудиоиммунологический или энзимоиммунологический методы обследования.

40.8.2. Противоэпилептические препараты

Далее приводятся краткие сведения о ПЭП и о показаниях к их применению.

40.8.2.1. Барбитураты

Барбитураты снижают синтез АХ и АТФ, энергетический метаболизм мозга и пресинаптический приток ионов кальция, повышают порог химической и электрической стимуляции, снижают амплитуду потенциала действия, распространение судорожной активности и возбудимость периферических мотонейронов. Кроме того, они усиливают реакцию нейрона на действие ГАМК, уменьшают влияние возбуждающего медиатора — глутамата (эффект первого рода), вызывают подобное воздействию ГАМК изменение свойств нейрона (эффект второго рода).

Барбитураты при эпилепсии применяют давно. Они достаточно эффективны и недороги, однако в настоящее время не являются препаратами первого ряда, так как оказывают выраженное седативное действие, нарушают когнитивные функции и влияют на поведение.

Показания к применению барбитуратов: генерализованные судорожные тонико-клонические припадки, простые и сложные парциальные, в частности психомоторные припадки. Признается нецелесообразным лечение барбитуратами эпилепсии, при которой припадки обычно возникают во сне (ночная эпилепсия) в связи с тем, что эти ПЭП увеличивают длительность медленного сна, на фоне которого и возникают пароксизмальные состояния.

Побочные явления: вялость, головокружение, тошнота, рвота, атаксия. При длительном приеме снижается антитоксическая функция печени, иногда развивается токсический гепатит (потому, особенно при приеме гексамидина, необходим контроль за содержанием в крови билирубина), лейкопения, лимфоцитоз, анемия.

Противопоказания: болезни печени, почек, крови, выраженные вестибулопатия, эндокринные расстройства, нарушения сердечной деятельности. Гексамидин противопоказан беременным и детям в возрасте до 1 года.

Фенобарбитал (люминал, барбинал, фенемал, нирвонал, седонал, севенал, мефабарбитал) — первый противоэпилептический препарат (табл. 40.1). В клиническую практику внедрен в 1912 г. Оказывает противосудорожное, седативное, снотворное действие. Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (для детей), 0,05, 0,1 г. Как противосудорожное средство для взрослых применяется в средней дозе 0,05—0,1 г, высшая суточная доза до 0,5 г (1—5 мг/кг); для детей — 1 мг/кг. Суточная доза вводится в 1—2 приема. Возможно ее введение в один прием, обычно — на ночь. Высший уровень препарата в плазме крови после приема через рот достигается спустя 4—7 ч. Период полувыведения составляет до 96 ч. Терапевтический уровень в плазме крови равен 20—40 мкг/л. Доказано увеличение периода полувыведения фенобарбитала у пациентов в возрасте старше 70 лет. Поэтому у пожилых больных эпилепсией необходимая концентрация фенобарбитала в плазме достигается при приеме меньших доз этого препарата.

Побочные явления: фенобарбитал, как и другие барбитураты, оказывает седативное действие, нарушает когнитивные функции и влияет на поведение пациентов. При длительном приеме фенобарбитала отмечается угнетение функций ЦНС, снижение АД, аллергические реакции, изменения в составе крови. Кроме того, он стимулирует печеночные ферменты и снижает эффективность пероральных антикоагулянтов, теофиллина, некоторых антибиотиков (доксициклина, гризеофульвина), липофильных бета-блокаторов, трициклических антидепрессантов, фенотиазинов. Следует отметить также гепатотоксическое действие фенобарбитала, особенно значительное у детей первых лет жизни. К тому же у таких детей фенобарбитал оказывает неблагоприятное действие на психомоторное развитие, поведение ребенка, его психическую и двигательную активность.

Противопоказания: тяжелые поражения печени, почек с нарушением их функций, алкоголизм, миастения, наркотическая зависимость.

Таблица 40.1. **Комбинированные препараты, содержащие фенобарбитал**

Препарат	Глюферал	Паглюферал			Смесь Серейского		
Фенобарбитал	0,025	0,025	0,035	0,05	0,05	0,1	0,15
Бромизовал	0,07	0,1	0,1	0,1	0,2	0,3	0,3
Кофеин-бензоат натрия	0,005	0,0075	0,0075	0,01	0,015	0,02	0,02
Папаверин	0,2	0,015	0,015	0,02	0,5	1,0	1,0
Глюконат кальция	0,2	0,25	0,25	0,25	0,03	0,04	0,04

Форма выпуска глюферала и паглюферала: по 40 или по 100 таблеток в банках оранжевого стекла; смесь Серейского — в порошках.

Дидепил — сочетание кемадрина (проциклидина гидрохлорид) — М-холинолитика, выпускаемого как противопаркинсоническое средство, и фенобарбитала. Форма выпуска: таблетки, содержащие по 10 мг кемадрина и 25 мг фенобарбитала (в таблетках для детей 6 и 20 мг соответственно). Суточная доза — 3 таблетки. Противопоказания — глаукома (!).

Бензонал (бензобарбитал) синтезирован в СССР в 1959 г., является модификацией фенобарбитала. Форма выпуска: таблетки по 0,05 г в упаковке по 30 штук и таблетки по 0,1 г в упаковке по 50 штук. Суточная доза — до 1,0 г в 2—3 приема.

Бензобамил (бензамил) по химической формуле близок к бензоналу. Несколько менее токсичен. Форма выпуска: таблетки по 0,1 г, в упаковке по 100 штук. Суточная доза для взрослых — от 0,05 до 0,2 г. Эквивалентное соотношение бензобамила и фенобарбитала 2:1.

Фали-лепсин — сочетание фенобарбитала и псевдонорэфедрина. Угнетающее действие меньше, чем у фенобарбитала. Показания: эпилепсия пробуждения, малые приступы, судорожные пароксизмы. Форма выпуска: таблетки по 0,1 г в упаковке по 100 штук. Назначают взрослым, начиная с ½—1 таблетки, постепенно повышая дозу до 0,3—0,45 г в 2—3 приема. Суточная доза — не более 500 мг.

Малиазин (барбексаклон) — сочетание фенобарбитала и бензедрекса (аналога эфедрина). Форма выпуска: драже по 25 и 100 мг (100 мг по дейст-

вию соответствует 60 мг фенобарбитала). Наряду с противосудорожным действием улучшает психическое состояние, снижает напряженность, нормализует поведение. Не оказывает снотворного действия.

Гексамидин (майсолин, примидон) — производное фенобарбитала, синтезирован в 1949 г. Всасывается быстро, достигая в плазме крови максимума через 2—4 ч. Период полувыведения составляет 6—12 ч. Гексамидин метаболизируется с образованием фенобарбитала и фенилэтилмалонамида, оказывающих противоэпилептическое действие. Терапевтическая концентрация в плазме крови составляет 5—20 мкг/л. Период полувыведения равен 5—10 ч. Форма выпуска: таблетки по 0,125 и 0,25 г в упаковке по 50 штук. П о к а з а н и я: большие судорожные припадки, психические эквиваленты при височной эпилепсии, фокальные припадки. Менее эффективен, но применяется при эпилепсии с абсансами или абортивными припадками, при миоклонических и акинетических приступах. Д о з ы: начальная доза для взрослых — 125 мг на ночь. Далее каждые 3 дня доза повышается. Средняя суточная доза для взрослых составляет 250—1500 мг. Максимальная суточная доза — 2 г. Детям начальная доза — 2 мг/кг в сутки. Средняя суточная доза — от 15 до 30 мг/кг/сут. Принимают 2 раза в день (утром и на ночь) после еды. П о б о ч н ы е я в л е н и я: на ранних этапах лечения — сонливость, апатия, головокружение, нарушения аккомодации, тошнота, сыпь. Эти проявления чаще вскоре исчезают, но возможна и идиосинкразия, требующая отмены препарата. Возможны жажда, полиурия, отеки ног, импотенция. Редко — мегалобластическая анемия; в таких случаях показаны фолиевая кислота и витамин B_{12}. При одновременном приеме внутрь может вызвать снижение эффективности антикоагулянтов, дифенина, бутадиона, дигитоксина, кортикостероидов, противозачаточных средств.

40.8.2.2. Производные гидантоина

Дифенин (дилантин, фенитоин, эпанутин, дифенилгидантоин) синтезирован в 1938 г. Всасывается в кишечнике и метаболизируется в печени, поэтому на его всасывание влияют изменения функций желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в плазме крови отмечается через 4—12 ч после приема разовой дозы. Период полувыведения составляет 10—40 ч. С повышением концентрации препарата в плазме крови он увеличивается, и поэтому менять дозу дифенина надо осторожно, так как даже небольшое ее изменение существенно влияет на концентрацию препарата. Концентрация в плазме при эффективной терапевтической дозе составляет 10—20 мкг/л. Действие противосудорожное без снотворного эффекта. Выражена щелочная реакция. При приеме препарата необходим контроль за полостью рта, кровью, кожей (аллергия), желудочно-кишечным трактом, функцией печени, почек.

П о к а з а н и я: эпилепсия (большие судорожные припадки), психомоторные состояния, некоторые формы сердечной аритмии, синдрома Меньера. Начинают лечение с ½ таблетки 2—3 раза в день, средняя суточная доза составляет 3—4 таблетки в день, максимальная разовая доза — 3 таблетки, максимальная суточная доза — 8 таблеток. Детям в возрасте старше *3 лет — до 5—15 мг/кг в сутки.*

Форма выпуска: таблетки, содержащие по 0,117 г дифенина и 0,032 г натрия гидрокарбоната в упаковке по 10 или 20 штук.

Побочные явления: анорексия, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, головокружение, головная боль, дизартрия, атаксия, тремор рук, апатия, разрушение зубов, глоссит, гиперплазия десен, стоматит, дерматозы. При длительном приеме возможны эритропения, лейкопения, тромбоцитопения, мегалобластическая анемия, снижение содержания гемоглобина, лимфаденопатия, поражения печени, почек, кожные аллергические реакции, алопеция, гипертиреоз, запоры, диспепсия. Дифенин в токсических дозах может провоцировать припадки.

Противопоказания: болезни печени, почек, сердечная недостаточность, кахексия, беременность, возраст до 3 лет (не назначать детям до 3 лет!). Не сочетать с изониазидом (тубазидом, ГИНК и т.п.), ацетилсалициловой кислотой, тетурамом.

Галодиф — комбинация дифинина и галоперидола. Применяется для лечения эпилепсии и одновременной коррекции психической сферы.

40.8.2.3. Иминостильбены

Карбамазепин (тегретол, финлепсин, стазепин, мезетол, мазепин) оказывает выраженное противосудорожное действие.

Показания: генерализованные тонико-клонические и парциальные судорожные припадки, височная эпилепсия с висцеральной аурой и психомоторными расстройствами, несахарный диабет, невралгия тройничного нерва, глоссофарингеальная невралгия. По химическому составу препарат близок к трициклическим антидепрессантам. Активирует мышление, уменьшает инертность, эпилептические черты личности, снимает ипохондрические включения. Форма выпуска: таблетки по 200 мг в упаковке по 30 или 50 штук.

Дозы: для взрослых начальная доза составляет 100—200 мг 1—2 раза в день, оптимальная доза — 200 мг/сут в 3 приема (при применении ретардных форм в 1—2 приема). Максимальная доза — 1600 мг/сут. При монотерапии средняя доза — 400—800 мг/сут обычно в 3 приема. Суточная доза для детей — 10—30 мг/кг. Период полувыведения 25—65 ч, оптимальная концентрация в плазме при эффективной терапевтической дозе 4—12 мкг/л. Отмечены колебания концентрации в плазме до 5—7 раз у больных, принимающих одну и ту же дозу препарата [Morselli P.L., Bossi I., 1982]. Это связано со значительной вариабельностью его фармакодинамики и фармакокинетики.

Побочные явления: иногда потеря аппетита, сухость во рту, диспепсия, головная боль, головокружение, сонливость, атаксия, нарушения аккомодации, диплопия, аллергические кожные реакции, лихорадка, выпадение волос; возможны лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, тромбоэмболия, нарушение сердечной проводимости, гепатит, гипонатриемия, протеинурия, увеличение лимфатических узлов. Карбамазепин оказывает гормоноподобное антидиуретическое действие, что может быть нежелательным у пожилых людей с сосудистой патологией. В старческом возрасте могут проявиться ажитация, спутанность сознания.

Противопоказания: расстройство атриовентрикулярной проводимости, нарушения кроветворения, острая порфирия в анамнезе, беременность (особенно I ее триместр), одновременное применение ингибиторов МАО и солей лития. Карбамазепин может обусловить снижение концентрации в плазме крови параллельно применяемых ПЭП: клоназепама, ламотриджина, фенитоина, вальпроатов, иногда снижает концентрацию этосуксемида, повышает концентрацию фенобарбитала.

40.8.2.4. Производные бензодиазепина

Клоназепам (антелепсин, ривотрил, клонопин, клонекс) оказывает противосудорожное, транквилизирующее, миорелаксантное, анксиолитическое, миорелаксирующее действие. Период полураспада 18—50 ч. Показания: *абсансы, атипичные абсансы, атонические и миоклонические припадки*. Форма выпуска: таблетки по 0,25, 0,5, 1 и 2 мг в упаковке по 30 или 50 штук. Доза: перорально для взрослых, начиная с 1 мг, обычно на ночь в течение 4 дней, с постепенным (в течение 2—4 нед) нарастанием до 4—8 мг/сут в 3 приема. Максимальная суточная доза — 20 мг/сут. Детям до 1 года назначают от 0,25 до 1 мг/сут, детям до 5 лет — 1,5—3 мг/сут, детям от 6 до 16 лет — 3—6 мг/сут. Терапевтическая концентрация в плазме *крови — 20—80 мкг/л.* Побочные явления: *утомляемость*, седативное действие, сонливость, головокружение, расстройство координации движений, раздражительность, у детей — агрессивность и гиперкинезы или гипокинезия, гиперсаливация, бронхорея, психомоторные расстройства, аллергическая сыпь, тромбоцитопения. Потенцирует действие барбитуратов и гидантоина.

Противопоказания: аллергия на производные бензодиазепина, беременность, *лактация*, легочная недостаточность, тяжелая миастения. Лекарственное взаимодействие: усиливает действие алкоголя, нейролептиков, анальгетиков, миорелаксантов.

Диазепам (седуксен, сибазон, валиум, апаурин, реланиум) усиливает эффекты, связанные с действием ГАМК. Период полувыведения — до 48 ч. Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 2, 5 и 10 мг в упаковке по 20 таблеток, ампулы по 2 мл 0,5 % раствора, по 5 ампул в упаковке для внутримышечного и внутривенного введения. Показания: часто используется при поведенческих расстройствах, реже для лечения эпилепсии. При эпилептическом статусе применяется внутривенно капельно или внутримышечно в дозе 0,15—0,25 мг/кг с интервалами 1—4 ч. Максимальная суточная доза — 60 мг. Взрослым больным при эпилептическом статусе обычно вводят 2 мл 0,5 % раствора диазепама. Через 20—30 мин, если припадки не прекращаются, введение диазепама можно повторить.

Клобазам (фризиум) вводят, начиная с 10 мг/сут. Средняя доза составляет *40—60 мг/сут в 1—2 приема.* Показания: *миоклонические*, парциальные или генерализованные припадки, менструальная эпилепсия. По сравнению с другими бензодиазепиновыми производными обладает слабым седативным действием. Со временем возможно снижение эффекта (развитие толерантности к препарату). Форма выпуска: таблетки по 5 или 10 мг.

40.8.2.5. Сукцинимиды

Этосуксимид (суксилеп, пикнолепсин, асамид) обладает противосудорожной активностью. Уровень препарата в плазме достигает пика через 1—3 ч. Период полувыведения составляет 40—70 ч. Концентрация в плазме при эффективной терапевтической дозе 40—130 мкг/л. Показания: абсансы, пикноэпилепсия, миоклонические судороги, височная эпилепсия, смешанные припадки. Дозы: 0,25—1,5 г в сутки. Детям назначают препарат, начиная с 5—10 мг/кг в сутки в 1—3 приема. Побочные явления: диспепсические расстройства, редко головная боль, головокружение, расстройство сна, сыпь, возможны лейкопения, эозинофилия, агранулоцитоз, панцитопения, альбуминурия; это требует контрольных анализов крови, сначала ежемесячно, затем через 3—6—12 мес. В больших дозах вызывает атаксию и сомнолентность. В литературе имеются указания на крайне редкие случаи развития нефротоксического синдрома и красной волчанки. Форма выпуска: суксилеп в капсулах по 250 мг, в упаковке по 40, 100, 150 или 250 капсул, а также во флаконах раствор — 50 мл (15 капель — 250 мг); пикнолепсин в капсулах по 250 мг и во флаконах по 150 мл (в 1 чайной ложке — 250 мг). Дозы: детям до 6 лет 1—2 капсулы в день, детям от 6 лет и взрослым, начиная с 2 капсул в день, повышая дозу на 1 капсулу ежедневно в течение 3—7 дней до 0,75—1 г в день в 3—4 приема. Противопоказания: повышенная чувствительность к сукцинимидам. При беременности и кормлении грудью доза должна быть по мере возможности минимальной. Необходимо соблюдать осторожность при болезнях почек, печени, кроветворной системы. Лекарственные взаимодействия: эффективность снижается при приеме в сочетании с карбамазепином. В комбинации с производными вальпроевой кислоты концентрация суксилепа в плазме крови повышается. Лечение суксилепом полностью исключает употребление алкоголя.

Пуфемид выпускается в таблетках по 0,25 г. Показания, дозы, побочные явления, противопоказания те же, что у этосуксимида.

Морфолеп (перлепсин) выпускается в таблетках по 0,5 г, в упаковке по 20 или 200 штук. Показания, дозы, побочные явления, противопоказания те же, что у этосуксимида.

40.8.2.6. Производные вальпроевой кислоты

Вальпроаты (вальпроат натрия — депакин, вальпроевая кислота — конвулекс, вальпроат кальция — конвульсофин) являются одними из наиболее эффективных «традиционных» противоэпилептических препаратов, при этом принципиальное значение имеет широта спектра действия данного препарата. Так, противосудорожное действие вальпроатов было доказано практически при всех типах припадков. Поэтому именно вальпроаты рекомендуют при сомнении в характере припадков и при синдроме эпилепсии. Препарат достаточно хорошо переносится.

Вальпроевая кислота — ингибитор фермента ГАМК-трансаминазы, вызывающего активацию ГАМК, которая является эндогенным тормозным медиатором. Применяются и соли вальпроевой кислоты (натриевая, каль-

циевая, магниевая). Эффективны при пероральном приеме в качестве ПЭП при всех формах эпилепсии. Максимальный уровень концентрации в плазме отмечается через 1—3 ч. Период полувыведения от 8 до 20 ч, чаще 15—17 ч. Препараты вальпроевой кислоты (вальпроаты) относятся к наиболее эффективным противоэпилептическим препаратам. Вальпроаты достаточно хорошо переносятся и оказывают значительно менее выраженное действие на когнитивные функции, чем дифенин (фенитоин) и особенно — фенобарбитал.

Лекарственное взаимодействие: вальпроаты могут увеличивать (а иногда и уменьшать) концентрацию в плазме крови активных метаболитов карбамазепина и ламотриджина, примидона, фенобарбитала и фенитоина. В связи с этим совместимость вальпратов с другими ПЭП предсказать трудно, обращается особое внимание на нежелательность их сочетания с фенобарбиталом в связи с увеличением при этом концентрации последнего в плазме крови.

Вальпроаты усиливают действие антикоагулянтов, алкоголя, многих противосудорожных средств, антидепрессантов, нейролептиков.

Депакин (орфинил, ацедипрол, апилепсин, эргенил, энкорат, натриевая соль вальпроевой кислоты) повышает содержание ГАМК в ЦНС, период полужизни составляет 6—16 ч. П о к а з а н и я: включают наряду с генерализованной эпилепсией (абсансы, большие судорожные припадки, миоклонус-эпилепсия) очаговые припадки, припадки с простой и сложной симптоматикой (психомоторные, психосенсорные), сложные комбинированные формы (синдромы Веста, Леннокса—Гасто), расстройства поведения, связанные с эпилепсией, фебрильные судороги у детей и детский тик.

Форма выпуска: капсулы или таблетки, покрытые растворимой в кишечнике оболочкой, по 150, 200, 300, 500 мг; сироп (микстура) по 120 мл во флаконе, в 1 мл 5 % раствора (20 капель) 50 мг. Дозы: суточная доза для детей составляет 15—20 мг/кг, поддерживающая доза — 30—80 мг/кг. У взрослых начинают лечение с дозы 500 мг/сут в 2 приема с постепенным увеличением на 250 мг в неделю до достижения поддерживающей дозы 1000—3000 мг в 3 приема во время еды, пролонгированные формы «хроно» — в 2 приема. Максимальная доза — 4000 мг/сут. Терапевтическая концентрация в плазме крови — 60—100 мкг/л. П о б о ч н ы е я в л е н и я: тяжесть в эпигастрии, тошнота, редко рвота, иногда угнетенность, сонливость. Известны случаи гепатотоксичности вальпроатов, особенно выраженные у детей в возрасте до 2 лет. После прекращения лечения или сокращения дозы возможны ступорозное состояние или сочетание ступора с обострением пароксизмов. Возможны интенционный тремор, выпадение волос, тромбоцитопения, увеличение массы тела, расстройства менструального цикла или аменорея, острый панкреатит, тромбоцитопения, тератогенность. Было показано, что у принимавших 800—1000 мг вальпроата больных лишь по 2 из 17 исследованных нейропсихологических параметров наблюдались отличия от группы, получавшей плацебо. Сравнительно редко при лечении вальпроатами развивается сыпь и другие аллергические реакции.

В процессе лечения необходимо следить за функцией печени, противосвертывающей системой. Лечение прекращается при повышении уровня трансаминаз (ГЩТ, ГПТ) в сыворотке крови, уменьшении содержания фибриногена, протромбина, повышении уровня билирубина. Максималь-

ная концентрация в сыворотке крови отмечается через 2 ч после введения препарата. При приеме в сочетании с препаратами салициловой кислоты возможны кровотечения. Противопоказания: острый и хронический гепатит, панкреатит, геморрагический диатез, порфирия, аллергические реакции на препарат. Нельзя применять в I триместре беременности. Необходимо соблюдать осторожность при болезнях почек, сахарном диабете. Депакин может усиливать действие ингибиторов МАО и других антидепрессантов, нейролептиков, барбитуратов.

Дипромал — магниевая соль вальпроевой кислоты. Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 200 мг в упаковке по 40 штук. Показания, дозы, противопоказания такие же, как у депакина.

Конвульсофин (конвулекс) — кальциевая соль вальпроевой кислоты. Показания, дозы, противопоказания такие же, как у депакина.

40.8.2.7. Другие противоэпилептические препараты

Хлоракон — производное бензиламида. Показания: височная эпилепсия, психомоторные пароксизмы, психические эквиваленты. Форма выпуска: таблетки по 0,25 г в упаковке по 50 штук. Дозы: взрослым — по 0,5 г 4 раза в день. Максимальная суточная доза — до 5 г в 3 приема. Побочные явления: малотоксичен, однако возможны раздражение слизистой оболочки желудка, головокружение, общая слабость. Можно назначать беременным и детям. Целесообразен в сочетании с другими ПЭП.

Метиндион — производное индандиона. Показания: эпилепсия с тонико-клоническими и психомоторными пароксизмами, депрессивные, сенестопатические и ипохондрические расстройства. Форма выпуска: таблетки по 0,25 г. Дозы: взрослым — по 1 таблетке после еды до 6 раз в день. Суточная доза — 1,5 г. Сочетается с фенобарбиталом и бензодиазепиновыми препаратами. Побочные явления: головокружение, тошнота, тремор пальцев рук. Противопоказания: выраженное напряжение, тревога.

Хлоралгидрат (аквахлорал, хлорадорм) — успокаивающее, снотворное, аналгезирующее средство. Применим как противосудорожный препарат при спазмофилии, столбняке и т.п., детям — при эпилептическом статусе. Форма выпуска: порошок. Назначают в клизме детям младшего возраста 15—20 мл 2 % раствора, детям старшего возраста 40—60 мл 3 % раствора; взрослым в клизме разовая доза — 2 г, суточная — до 6 г. Противопоказания: тяжелые болезни сердечно-сосудистой системы, печени, почек.

Условные **соотношения дозы некоторых ПЭП в сравнении с фенобарбиталом** (фб) [Ремизова Е.С., 1965]: фб:дифенин = 1:1,5; фб:бензонал = 1:2; фб:гексамидин = 1:3; фб:карбамазепин = 1:4; фб:хлоракон = 1:15.

40.8.2.8. Новые противоэпилептические препараты

За последние годы появилось более 20 новых ПЭП, из них в 90-е годы XX столетия в клиническую практику было введено по крайней мере 8 препаратов с различными механизмами действия. Кроме того, появились водо-

растворимый предшественник фенитоина (дифенина) — фосфенитион, а также вальпроилглицинамид и карбамазепин пролонгированного действия. Новые ПЭП позволяют улучшить состояние тех пациентов, у которых лечение эпилепсии прежними ПЭП не было достаточно эффективным или в ходе лечения наблюдались серьезные побочные явления. Препараты пролонгированного действия позволяют снизить побочные реакции и облегчить соблюдение пациентом режима их применения.

Вигабатрин (сабрил). Селективно ингибирует ГАМК-трансаминазу, увеличивает содержание ГАМК в ткани мозга. Быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Не связывается с белками плазмы. Период полувыведения 5—8 ч. Около 70 % препарата после одноразового приема внутрь выводится с мочой в течение первых суток в неизмененном виде. Применяется главным образом при парциальных и генерализованных тонико-клонических припадках, может быть эффективен и при припадках другого типа, кроме абсансов и миоклоний. Суточная доза для взрослых — от 1 до 3 г в 2 приема. Выпускается в таблетках или в порошках по 0,5 г. Побочные явления: связанные с дозой седативный эффект, атаксия, тремор, депрессия, прибавка в весе. *Противопоказания:* гиперчувствительность, беременность, лактация (на период лечения рекомендуется приостановить грудное вскармливание).

Ламиктал (ламотриджин) является антагонистом рецепторов глутамата, кроме того, противоэпилептическое действие связано с влиянием на вольтажзависимые натриевые каналы. Период полувыведения составляет около 30 ч, при сочетанном лечении вместе с вальпроатом он увеличивается до 60 ч.

Показания: парциальные или генерализованные тонико-клонические судорожные припадки, лечение которых другими ПЭП неэффективно. Отмечается положительное влияние ламиктала на высшие психические функции больных эпилепсией. Назначают взрослым и детям старше 12 лет. Формы выпуска: таблетки по 25, 50 или 100 мг. Дозы: для не принимающих вальпроат натрия — по 50 мг 1 раз в день в течение первых 2 нед, в течение вторых 2 нед — 50 мг 2 раза в день. После этого доза постепенно наращивается до 100—200 мг 2 раза в день. Для принимающих вальпроат натрия начальная доза составляет 25 мг через день в течение первых 2 нед, 25 мг 1 раз в день в течение вторых 2 нед. Детям до 12 лет постепенное увеличивают дозу от начальной дозы 2 мг/кг в день в 2 приема до достижения поддерживающей дозы 5—15 мг/кг в 2 приема. Период полувыведения ламиктала составляет около 24 ч, но это время удваивается при одновременном приеме вальпроата и снижается на 50 % при приеме карбамазепина.

Препарат относительно хорошо переносится. Однако могут быть и побочные явления: кожная сыпь типа макул и папул (до 5—10 %), резко выраженные кожные реакции по типу синдрома Стивенса—Джонсона, тошнота, рвота, диплопия, головная боль, головокружение, нарушение процесса засыпания и в таких случаях — учащение припадков во время сна. Противопоказания: беременность, повышенная чувствительность к препарату, печеночная и почечная недостаточность.

Лекарственные взаимодействия: противоэпилептические препараты, которые стимулируют ферменты печени (фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин, примидон), ускоряют метаболизм ламиктала. Вальпроат натрия, ко-

торый ингибирует ферменты печени, замедляет метаболизм ламиктала. Ламиктал не оказывает существенного влияния на концентрацию в плазме крови одновременно с ним применяемых других ПЭП.

Фельбамат (талокса) — высокоэффективный противоэпилептический препарат. Может быть полезен для лечения резистентных форм эпилепсии. Находится в стадии апробации. Внедрение в практику препарата сдерживается возможностью развития гемато- и гепатотоксических побочных реакций.

Габапентин (нейронтин) имеет почти идеальный фармакокинетический профиль: всасывается из желудочно-кишечного тракта с помощью аминокислотного механизма, не связывается с белками плазмы. Применяется в дозе для взрослых от 1200 до 2400 мг/сут в 3 приема. Период полувыведения 6—8 ч. Концентрация габапентина в плазме при идентичных его дозах не изменяется с возрастом, препарат не метаболизируется и выделяется с мочой в неизмененном виде, к тому же габапентин мало влияет на концентрацию других ПЭП в плазме крови. Основным недостатком габапентина является трехкратный прием препарата и необходимость регулирования дозы при почечной недостаточности. Форма выпуска: капсулы по 100, 300 или 400 мг.

Топирамат (топамакс) эффективен при парциальной эпилепсии, применение при генерализованной эпилепсии находится в стадии изучения. Препарат быстро всасывается, незначительно метаболизируется, в основном выделяется через почки. Период полувыведения 18—24 ч. Эффективен в любом возрасте. В Великобритании топирамат зарегистрирован как дополнительное средство лечения эпилепсии с октября 1995 г. При его апробации побочные явления отмечены в 41 % случаев: сонливость, депрессии, слуховые и зрительные галлюцинации, бред, а также парестезии, атаксия, тревога, ажитация, потеря массы тела, в 1 % отмечен феномен «ненормального мышления» (в виде замедления умственной деятельности с затруднением подбора слов), в 6 % — нарушение речи. Выпускается в таблетках по 25 мг и 100 мг. Суточную дозу препарата (от 200 до 600 мг) принимают в 2 приема.

Тиагабин (габитрил) — ингибитор обратного захвата ГАМК, метаболизируется через печень, связывается в значительной степени с белками плазмы. Время полувыведения 7 ч. Показания: высокоэффективен при парциальных припадках, в том числе вторично-генерализованных. Хорошо переносится, однако возможны побочные явления: атаксия, головокружение, тремор, нервозность, астения, однако в целом препарат относительно хорошо переносится. Применяется главным образом как дополнительный ПЭП при эпилепсии с очаговыми или вторично генерализованными припадками. Суточная доза для взрослых 20—40 мг.

40.8.2.9. Дополнительное лечение эпилепсии

Бромиды. В случаях, когда из-за болезней печени основные ПЭП противопоказаны, иногда при сочетании эпилепсии с невротическими проявлениями, главным образом у детей, назначают 1—2 % раствор натрия бромида по 1 столовой ложке 1—3 раза в день. Противопоказание: активный туберкулез.

Производные ГАМК. При всех формах эпилеписи могут назначаться пантогам в дозе 1,5—2 г в сутки; фенибут по 0,25—(5), г 3 раза в день. При эпилептическом статусе может быть с успехом примкинен 20 % раствор оксибутирата натрия до 10 мл внутривенно капельно.

L-триптофан. Назначают при эпилепсии сна, и миоклонических пароксизмах. Препарат способствует активации серсоэнинергической системы.

Холинолитики. Применяют экстракт белладонн:,ы спазмолитин. П о к а з а н и я: вегетовисцеральные, вестибулярне л пароксизмы, висцеральная аура.

Психостимуляторы. При астеническом состояни ив случаях первичной генерализованной эпилепсии с припадками, возниакющими в состоянии бодрствования, назначают кофеин, ацифен, сиднокэбр.

Антидепрессанты. Имизин, амитириптилен, кокаеил и др. назначают больным эпилепсией при дисфории с преобладание мепрессии.

Ноотропные средства. П о к а з а н и я: кортиклальная миоклония, амнестический синдром. Пирацетам (ноотропил) приемняют в таблетках или капсулах по 400 мг, 3—6 капсул 3 раза в день. Энцеофбол назначают в таблетках по 100 мг, по 1 таблетке 3 раза в день.

Фенотиазины. Аминазин, тизерцин (таблетки по 52 мг), трифтазин и др. назначают при дисфории, сумеречном состоянии, авгрссивности.

Бутирофеноны. Галоперидол (таблетки 1,5 мг) рпименяют при дисфории, выраженной аффективной напряженности, галлюцинаторно-параноидных расстройствах.

Производные витамина Е. Альфа-токоферола ацсэтт назначают при выраженных психоэмоциональных расстройствах по 5(-)-100 мг в день.

Диуретические средства. Триампур композитум – комбинированный препарат, содержащий гидрохлоротиазид и триамергоен в дозе 2—4 таблетки в сутки; диакарб (фонурит, ацетазоламид) дс5 00 мг в сутки в сочетании с панангином. Дегидратация обычно целеособразна у больных с эпилептическими припадками по типу абсанса, с имоклоническими припадками, а также при сочетании эпилепсии с внуртичерепной гипертензией.

Биостимуляторы. Алоэ, ФиБС, стекловидное тело вводят подкожно по 1 мл 1 раз в день или 2 мл через день при посттравматической эпилепсии, при эпилепсии после перенесенных нейроинфекций.

40.8.3. Фармакодинамика некоторых противоэпилептических препаратов

Препараты, эффективные при абсансах (этосуксимид и др.), избирательно угнетают тормозные нейрональные системы, а прпапараты, эффективные как при абсансах, так и при судорогах (вальпроевая кислота), угнетают как тормозные, так и возбуждающие структуры ретикулряной формации. ПЭП, купирующие тонико-клонические и парциальные пирпадки (карбамазепин, дифенин), облегчают сегментарные тормозные и гунетают сегментарные возбуждающие механизмы спинного мозга.

Основные ПЭП по молекулярному механизму действия делят на 2 группы: 1) дифенин, карбамазепин, вальпроат регулируют транспорт Ca^{2+} и Na^{+}

во время деполяризации мембран нейронов и таким образом тормозят механизм эпилептогенеза; 2) барбитураты и бензодиазепины оказывают тормозное действие на структуры ЦНС через систему ГАМК. Сходным механизмом действия обладает вальпроат натрия, который тормозит образование ферментов, метаболизирующих ГАМК.

При выборе ПЭП учитывают фармакодинамику препаратов, частоту и выраженность побочных реакций при их применении, в том числе и степень угнетения высших психических функций. Торможение психомоторной активности при лечении может ограничивать социальную адаптацию в большей мере, чем повторяющиеся припадки.

40.8.4. Выбор препаратов при лечении различных форм эпилепсии

Весьма ответственным этапом лечения эпилепсии является подбор адекватной терапии: препаратов, их комбинаций и доз, кратности приема. При этом следует начинать с монотерапии, которую в случае правильного выбора ПЭП часто удается проводить длительное время (табл. 40.2; 40.3).

Таблица 40.2. **Эффективность ПЭП [Карлов В.А., 1990]**

Тип припадка	ЭЭГ	Препарат
Младенческие спазмы	Гипсаритмия	Синактен +++ Кортикотропин +++ Глюкокортикоиды ++ Натрия вальпроат ++ Нитразепам + Клоназепам + Карбамазепин +
Миоклонически-атонические (синдром Леннокса—Гасто)	Генерализованные спайк-волны или полиспайк-волны частотой 1,5—2,5 в секунду	Натрия вальпроат ++ Клоназепам + Нитразепам + Глюкокортикоиды ++
Абсансы типичные	Пароксизмы синхронных симметричных генерализованных спайк-волн частотой 3 в секунду	Вальпроевая кислота +++ Этосуксемид +++ Триметин ++ Клоназепам ++ Фенобарбитал +
Абсансы атипичные	Пароксизмы синхронных симметричных генерализованных спайк-волн частотой 1,5—2,5 в секунду	Натрия вальпроат ++ Клоназепам + Нитразепам + Этосуксемид + Фенобарбитал +
Парциальные припадки с элементарными симптомами	Фокальные спайки, острые волны, фокальные медленные волны	Бензонал ++ Фенобарбитал ++ Гексамидин ++ Карбамазепин ++ Вальпроевая кислота + Дифенин +

Продолжение

Тип припадка	ЭЭГ	Препарат
Парциальные припадки со сложной симптоматикой	Фокальные спайки или медленные волны (тета-ритм)	Карбамазепин ++ Седуксен + Дифенин + Гексамидин + Фенобарбитал + Хлоракон + Бензонал + *Вальпроевая кислота +*
То же	Пароксизмы генерализованные спайк-волны частотой 2—6 в секунду	Вальпроевая кислота ++ Этосуксемид в сочетании с другими препаратами ++
Генерализованные *тонико-клонические* припадки во время бодрствования	Гиперсинхронный альфа-*ритм, распространенные* спайки, острые волны	Вальпроевая кислота ++ *Фенобарбитал ++* Дифенин ++ Карбамазепин ++ Гексамидин ++
То же во сне	Активированная ЭЭГ, распространенные спайки, острые волны	Карбамазепин ++ Дифенин ++ Гексамидин ++ Вальпроевая кислота ++ Фенобарбитал +

Таблица 40.3. **Выбор ПЭП в зависимости от типа припадка с указанием препаратов первого ряда альтернативных средств [Штульман Д.Р., Левин О.С., 1999]**

Тип припадка	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Парциальные припадки (простые или сложные) со вторичной генерализацией или без нее	Карбамазепин Дифенин Вальпроевая кислота	Фенобарбитал Гексамедин Ламотриджин Фелбамат *Габапентин*
Первично-генерализованные тонико-клонические припадки	Вальпроевая кислота Карбамазепин	Дифенин Фенобарбитал Гексамедин Ламотригин Фелбомат
Абсансы	Этосуксимид Вальпроевая кислота	Клоназепам Ламотриджин Фелбамат Ацетазоламид (диакарб)
Миоклонические припадки	Вальпроевая кислота Клоназепам	Ламотригин Фенобарбитал Фелбамат
Тонические, клонические, атонические припадки	Вальпроевая кислота	Фенобарбитал Ламотриджин Фелбамат
Неклассифицируемые припадки	Вальпроевая кислота	

При подборе индивидуальной дозы, расчете постепенного ее повышения и установления оптимального числа приемов в день учитывают время суток, когда обычно возникают припадки. Кратность приемов препарата увеличивают в зависимости от периода полувыведения препарата (длительный период полувыведения у фенобарбитала, дифенина триметина, этосуксемида, эти препараты принимают 2 или даже 1 раз в сутки). При периоде полужизни 12 ч и меньше — 3—4 раза в сутки.

В большинстве случаев при правильном подборе ПЭП и его дозы **предпочтительна монотерапия**, однако иногда приходится применять и несколько препаратов ПЭП, влияющих на различные звенья патогенеза эпилепсии. Если назначается несколько ПЭП, то следует учитывать особенности биотрансформации препаратов в печени. Так, препараты бензодиазепинового ряда тормозят метаболизм дифенина, дифенин — карбомазепина, вальпроат — фенобарбитала.

При одновременном приеме нескольких ПЭП доза каждого из них обычно должна быть ниже, чем при монотерапии этими препаратами. Дополнительные ПЭП должны усиливать эффективность основных препаратов или снижать их побочное действие. Дополнительные ПЭП (в отличие от основных) больной может принимать не постоянно, а длительными курсами.

Для коррекции эпизодических сопутствующих эпилептическим припадкам проявлений дисфории можно дополнительно назначать:

— при мягких формах дисфории — сибазон, феназепам;

— при дисфории и сумеречных состояниях с возбуждением, злобностью, агрессией — производные фенотиазина (аминазин, трифтазин, левомепромазин);

— при галлюцинаторно-параноидных состояниях — производные бутирофенона (галоперидол, трифлуперидол);

— при дисфории с преобладанием депрессии — антидепрессанты.

Другие возможности коррекции состояния больных эпилепсией:

— при припадках с выраженным вегетативно-висцеральным компонентом, резистентных к ПЭП, — фенобарбитал или бензонал в сочетании с холинолитиками и адренолитиками;

— если при эпилепсии с припадками генерализованной эпилепсии во время бодрствования снижен уровень психической активности, ПЭП сочетаются с психостимуляторами (ацефен, сиднокарб, сиднофен), принимаемыми в утренние часы;

— при эпилепсии сна карбамазепин можно сочетать с L-триптофаном или препаратами L-дофа (250—500 мг/сут) для повышения уровня серотонина в плазме, можно сочетать карбамазепин с дифенином (5 мг/кг массы тела на ночь) и триптофаном;

— при менструальной эпилепсии за неделю до наступления menses и в дни месячных (на 10—12 дней) рекомендуют принимать прегнин по 10 мг под язык до 3 раз в день;

— по показаниям (в 10 % случаев) дополнительный эффект возможен от проведения нескольких сеансов гемосорбции;

— по показаниям проводят медикаментозную коррекцию функций щитовидной железы;

— при тяжелых болезнях печени в качестве ПЭП применяют бромиды;

– при нарушении функции почек дозы ПЭП надо снизить;
– при лихорадочных состояниях дозу ПЭП увеличивают;
– при беременности необходимо учесть, что наибольший тератогенный эффект дают сукцинимиды, дифинин, гексамидин и вальпроевая кислота.

При определении эффективности лечения эпилепсии учитывают изменения частоты, характера, продолжительности припадков, состояния психической сферы, данных ЭЭГ-исследования.

40.8.5. Лечение эпилепсии у лиц пожилого возраста

Согласно определению ВОЗ, «пожилой» возраст наступает с 65 лет. Эпилепсия у пожилых людей проявляется чаще, чем в среднем возрасте. Есть мнение, что у лиц старше 70 лет эпилепсия встречается чаще, чем в первые 10 лет жизни [Loiseau J., Loiseau P., Duche B. et al., 1990; Hauser W.A., Annegers J.F. et al., 1993]. Наиболее частыми причинами эпилепсии у пожилых являются цереброваскулярные заболевания, опухоли головного мозга, дегенеративные заболевания и деменция, в том числе болезнь Альцгеймера, при которой примерно 20 % больных в далеко зашедшей стадии страдают эпилепсией.

У пожилых чаще (около 80 %) отмечаются простые и сложные парциальные эпилептические припадки. Следует отметить, что пожилых людей с эпилептическими припадками нередко госпитализируют с ошибочным диагнозом инсульта [Hulihan J.F., 1997].

Если у пожилого человека возник эпилептический припадок, то он, как правило, вторичный, поэтому надо стремиться определить его причину. При этом прежде всего следует исключить наличие нейрохирургической патологии, в частности внутричерепного новообразования. Если ее выявить не удается, то причиной припадка обычно признают сосудисто-мозговое, дегенеративное заболевание или интоксикацию. При этом припадок, развивающийся в остром периоде патологического процесса, может в дальнейшем не повториться, однако, если он впервые возник через 2 нед и позже после обострения болезни или после интоксикации, то вероятность повторения припадков весьма значительна. В таких случаях важным аргументом в пользу назначения ПЭП пожилым людям является значительная частота нарушений во время припадка общей и церебральной гемодинамики, а также высокий процент переломов костей и других травматических повреждений во время припадка с особенно тяжелым исходом у этой возрастной категории пациентов.

Показаниями для применения ПЭП при эпилепсии у пожилых людей являются повторяющиеся (два и более) припадки неуточненного генеза; дебют эпилепсии с эпилептического статуса; наличие явных изменений на ЭЭГ, характерных для эпилепсии; симптоматическая эпилепсия с парциальными припадками на фоне структурных изменений ЦНС; эпилепсия в семейном анамнезе.

Лечение ПЭП после первого припадка может быть отложено, если больной находится в хорошем состоянии, на ЭЭГ нет признаков эпилептической активности и данные КТ или МРТ обычны для пациента в этом возрас-

те. В случае возникновения повторных эпилептических припадков назначение ПЭП является обязательным.

Лечение эпилепсии у пожилых должно быть индивидуальным, с учетом сопутствующей патологии и типа побочных реакций ПЭП.

ПЭП при лечении эпилепсии у пожилых должен отвечать следующим требованиям:

1) действовать преимущественно на парциальную или вторично-генерализованную эпилепсию;

2) по возможности не влиять на когнитивные функции;

3) не оказывать негативного влияния на сопутствующие заболевания, обычно имеющиеся у пожилых;

4) назначаться 1 или 2 раза в день, чтобы свести к минимуму проблему нерегулярного приема препарата;

5) не оказывать значительного действия на другие медикаменты, применяемые пациентом;

6) связываться белками плазмы не более чем на 70 %.

Препаратами выбора при парциальной эпилепсии вообще и у пожилых больных в частности являются вальпроаты (депакин, конвулекс, конвульсофин) и **карбамазепин** (тегретол, финлепсин). Поскольку метаболизм препаратов осуществляется преимущественно в печени, доза у пожилых должна быть несколько уменьшена. При хорошей переносимости препарата возможен переход на пролонгированные формы (депакин-хроно, финлепсин-ретард), что у больных пожилого возраста в ряде случаев облегчает обеспечение соблюдения режима лечения.

В отличие от фенобарбитала карбамазепины и вальпроаты не вызывают, как правило, когнитивных нарушений, что важно у пожилых больных. В то же время следует принимать во внимание, что карбамазепины являются индукторами ферментов печени, вальпроаты — ингибиторами, что может приводить к изменению концентрации в плазме крови других одновременно принимаемых (в связи с лечением соматической патологии) препаратов. Необходимо также иметь в виду возможность гипонатриемии и нарушения ритма сердца при приеме карбамазепинов. Карбамазепин может вызывать нарушения координации, вальпроаты — тремор, что обусловливает необходимость наблюдения за больными при лечении. Есть данные о целесообразности назначения пожилым больным некоторых новых противоэпилептических препаратов, в частности ламотриджина и тиагабина.

ПЭП, применяемые у пожилых больных эпилепсией, и их дозировка *представлены в табл. 40.4; 40.5.*

Лечение начинают с дозы, рассчитанной с учетом массы тела. Постепенно повышают дозу до достижения клинических результатов при минимуме побочных реакций. Применение нескольких препаратов показано только больным в случае развития эпилептического статуса или при недостаточной эффективности монотерапии.

Следует еще раз подчеркнуть, что препаратами выбора в лечении эпилепсии у пожилых являются карбамазепин и вальпроаты. Фенобарбитал и примидон редко признаются препаратами первого выбора (независимо от возраста) из-за их частых когнитивных и нейротоксических побочных реакций.

Таблица 40.4. **Основные фармакокинетические и фармакодинамические свойств современных ПЭП, применяемых у пожилых [Гехт А.Б. и др., 2000]**

Препарат	Период полувыведения, ч	Пути метаболизма	Связывание ПЭП с белками плазмы, %
Фенитоин	24	Печень	85—90
Карбамазепин	12	»	60—70
Вальпроат	10	»	70—90
Фенобарбитал	96	»	45—50
Примидон	12	»	<30
Фосфенитоин	8—17 мин	»	85—90
Габапентин	6—8	Почки	Незначительно
Ламотриджин	24	Печень	55
Топирамат	18—24	Почки	615
Вигабатрин	5—7	»	Незначительно
Тиагабин	7	Печень	95

Таблица 40.5. **Дозировка ПЭП у пожилых [Гехт А.Б. и др., 2000]**

Препарат	Начальная доза, мг в день	Повышение дозы	Интервал, нед	Окончательная доза, в день
Карбамазепин	2 раза по 100 мг	100 мг	1—2	300—600 мг
Фенитоин	100 мг	50 мг	1—2	20—300 мг
Вальпроевая кислота	2 раза по 150 мг	150 мг	1—2	500—800 мг

Психотропные средства, часто назначаемые пожилым, влияют на ПЭП. Так, порог судорожной готовности снижается при приеме нейролептиков, особенно фенотиазинов (перфеназин, трифлуоперазин, хлорпромазин, промазин), причем этот эффект является дозозависимым. Фенотиазины и галоперидол активируют эпилептиформную активность на ЭЭГ. Тиоридазин (меллерил) оказывает меньшее эпилептогенное действие, и поэтому считается, что при его приеме меньше вероятность появления эпилептических припадков.

Другие лекарственные средства, назначаемые пожилым при лечении сопутствующих заболеваний, также могут повышать порог судорожной готовности, например теофиллин, препараты, содержащие дифенилгидрамина гидрохлорид, фенилпропаноамина гидрохлорид (симпатомиметики, содержащиеся в средствах от насморка), эфедрин и др., многие антибиотики, включая пенициллин, метронидазол и циклопрофлоксацин, а также циклоспорин.

При лечении эпилепсии у пожилых необходимо также учитывать, что фенобарбитал усиливает депрессию, которая и без того часто проявляется в пожилом возрасте. Антидепрессивное действие карбамазепина и вальпроевой кислоты может оказаться особенно полезным у пожилых больных.

40.8.6. Отмена противоэпилептических препаратов

Как считает С.А. Громов (1987), приступать к отмене лечения эпилепсии можно при следующих условиях.

1. При отсутствии всех видов пароксизмов (ремиссия) в течение 3—5 лет. Перед началом постепенной отмены ПЭП проводят контрольное ЭЭГ-исследование после 3-дневной отмены ПЭП. Процесс отмены сопровождается постепенным снижением дозы ПЭП в течение 1—3 лет.

2. Наличие регресса имевшихся ранее характерных для эпилепсии изменений на ЭЭГ (пароксизмальная активность, дизритмия и пр.) и возникающая в связи с этим стойкая нормализация ЭЭГ.

3. Отсутствие изменений личности и значительных дисфорий.

С учетом этих критериев больного переводят постепенно в течение примерно года под контролем ЭЭГ с политерапии на монотерапию, при этом сохраняется прием препарата, который обеспечивает основной лечебный эффект или является специфическим для лечения имевшихся у больного ранее припадков.

Если перевод на монотерапию не сопровождается обострением заболевания и ухудшением показателей на ЭЭГ в течение 6—12 мес, то можно приступить к снижению суточной дозы и оставшегося ПЭП: сначала на ⅓ (в течение 6 мес), затем на ⅔ (6 мес) и закончить полной отменой ПЭП.

После этого больной наблюдается без лечения в течение года, в этот период желателен ЭЭГ-контроль 2—3 раза в год. Если весь период снижения дозы ПЭП и год после их отмены проходят благополучно, то можно сделать заключение о практическом выздоровлении больного от эпилепсии, но и после этого следует соблюдать определенный режим, не допуская факторов, провоцирующих эпилептические проявления (прием алкоголя, перегревание, депривация сна и др.).

Если у больных имеется грубая церебральная патология со стойкой органической неврологической симптоматикой (ДЦП, цистицеркоз, токсоплазмоз мозга и т.п.), то даже в случае успешного лекарственного лечения вторичной в таких случаях эпилепсии, по-видимому, должен сохраняться прием минимальной поддерживающей дозы ПЭП.

40.8.7. Некоторые соображения о тактике лечения эпилепсии

Нередко непростым **оказывается решение о начале противоэпилептического лечения**, так как и припадки, и сами ПЭП могут оказывать неблагоприятное влияние на организм больного. В связи с этим возникает необходимость сопоставить возможное негативное действие эпилептических припадков и ПЭП. В некоторых случаях прекращение припадков может быть достигнуто устранением провоцирующих их факторов, например депривация сна, употребление алкоголя, фотогенные воздействия и т.п. Некоторые формы припадков (доброкачественные фебрильные судороги, проявления неонатальной эпилепсии) вообще не требуют систематического применения ПЭП. Не всегда следует спешить с назначением ПЭП при редких судорожных припадках во время сна, при затылочной доброкачественной эпилепсии и эпилепсии с аффективными припадками.

Особая проблема — решение вопроса о **назначении ПЭП после первого припадка**. *Есть исследования, доказывающие, что после первого припадка в течение 5 лет при разных формах эпилепсии повторение припадков возникает в 31—55 %* [Loisean Y. et al., 1980]. Риск возникновения второго эпилептического припадка в течение 7 лет после первого припадка у пожилых людей составляет 65,2 % [Thomas S. et al., 1997]. Иногда в таких случаях целесообразной может быть тактика выжидания.

В 1999 г. В.А. Карлов опубликовал обзорную статью о современных концепциях лечения эпилепсии, обобщающую собственный опыт автора и литературные данные последних лет, в которой поднят ряд актуальных клинических проблем. Обращается внимание на возможные **неблагоприятные эффекты ПЭП,** которые **«могут превышать выгоду от устранения частоты припадков и ухудшать качество жизни больных».** В связи с этим автор статьи справедливо замечает, что **цена устранения припадков не должна быть непомерной**.

Синтез накопившихся сведений позволяет констатировать **неудовлетворительные характеристики старых ПЭП:** индукция микросомальных ферментов печени и вследствие этого их самоиндукция; интенсивное связывание с белками плазмы, при этом значительная, а иногда основная часть препарата практически нейтрализуется. В результате наступают со временем снижение эффективности лечения, необходимость повышения дозы, неблагоприятное взаимодействие с другими ПЭП. Обычными проявлениями *применения ПЭП являются* заторможенность или гиперактивное поведение (у детей), угнетение когнитивных функций; некоторые ПЭП, направленные на лечение одних вариантов эпилептического припадка, могут провоцировать другие их варианты. Так, барбитураты могут провоцировать возникновение абсансов, этосуксимид — судорожных припадков, карбамазепин — миоклонических приступов.

Новые ПЭП переносятся пациентами лучше старых, они действуют на ионные каналы нейрональных мембран и на трансмиттерные системы: тормозные, в основном ГАМКергические (габатрин, тиагабин, габапентин), и возбуждающие — главным образом глутаматергические (ламотриджин).

При назначении ПЭП необходимо учитывать наличие у больного факторов риска, тип припадков и форму эпилепсии.

Важнейшим фактором, способствующим успеху лечения эпилепсии, *является* **мониторирование концентрации уровня ПЭП в сыворотке крови**. Нередко неэффективность лечения объясняется недостаточной дозой ПЭП, а не резистентностью эпилепсии, а побочные явления от лечения — избыточностью дозы ПЭП. Особенно часто неадекватной оказывается политерапия эпилепсии с одновременным применением двух ПЭП и более.

Кроме того, при **оценке эффективности лечения** надо прежде всего ориентироваться на изменения клинической картины, тогда как результаты ЭЭГ-исследования имеют лишь вспомогательное значение («лечить надо больного, а не электроэнцефалограмму»).

Неблагоприятным может быть резкое прекращение приема ПЭП больным эпилепсией, которое иногда провоцируется врачом перед проведением очередного контрольного ЭЭГ-исследования, при резкой отмене *ПЭП в случаях прекращения припадков, а также при замене одного ПЭП* другим.

40.8.8. Показания к хирургическому лечению

Показанием к хирургическому лечению эпилепсии прежде всего являются случаи вторичной эпилепсии (эпилептического синдрома) при объемном или спаечном процессе в полости черепа.

При неподдающихся консервативному лечению в течение 2—3 лет случаях вторичной эпилепсии с частыми припадками или со склонностью к эпилептическому статусу, к серийным припадкам, ведущим к прогрессирующим расстройствам психики, вопрос о возможности хирургического лечения эпилепсии следует обсудить с нейрохирургами.

40.9. Эпилептический статус и его лечение

Эпилептический статус у больного эпилепсией может быть спровоцирован внезапной отменой ПЭП, приемом алкоголя, другими вариантами экзогенной, а также эндогенной интоксикации, общими инфекциями; иногда эпилептический статус возникает при внутричерепных новообразованиях, энцефалите, абсцессе мозга, развитии инфекционных гранулем, паразитарных кист, при черепно-мозговой травме.

Клинические проявления. По определению экспертов ВОЗ, эпилептический статус представляет собой *фиксированное эпилептическое* состояние, возникающее вследствие продолжительного эпилептического припадка или припадков, повторяющихся с короткими интервалами. Чаще встречается второй вариант эпилептического статуса, при котором возникают повторяющиеся припадки, а интервал между ними краток настолько, что возникающие при этом затраты энергии и расстройства гомеостаза не успевают восстановиться и выраженность их быстро нарастает. Вариантов эпилептического статуса столько же, сколько форм эпилептических припадков. Поэтому при эпилептическом статусе возможны различные фокальные и генерализованные судорожные и бессудорожные эпилептические пароксизмы.

Бессудорожный эпилептический статус встречается редко. Характеризуется обездвиженностью, на фоне которой обычно можно наблюдать ритмичные мигания или содружественные подергивания глаз. В анамнезе обычны указания на эпилептические припадки. Подтверждает диагноз постоянная эпилептическая активность на ЭЭГ.

Наибольшую опасность для больного имеет, однако, эпилептический статус, проявляющийся генерализованными судорожными припадками, сопровождающимися дыхательными и сердечно-сосудистыми расстройствами, коматозным состоянием, нередко развитием стойкой очаговой мозговой симптоматики, и представляющий собой угрозу жизни больного.

Эпилептический статус, как правило, сопровождается повышением АД, тахикардией, гипоксемией, метаболическим ацидозом, изменением содержания в крови 17-оксикортикостероидов, свободных катехоламинов, другими проявлениями нарушений метаболизма, миоглобинурией. Спасение больных может потребовать интенсивной терапии, ИВЛ и других реанимационных мероприятий.

Если имеется эпилептический статус в форме повторных генерализованных судорожных припадков, последние могут возникать сериями, без

значительных пауз, длительно (30 мин и больше). Судороги при этом постоянны или прерывисты, однако сознание в период коротких пауз между судорожными приступами остается нарушенным. Тонические или клонические судороги при эпилептическом статусе могут сочетаться с закатыванием глаз, миоклоническими подергиваниями. В случае отсутствия сведений об анамнезе у больного с эпилептическим статусом следует учитывать возможность острой или подострой внутричерепной гематомы, гипогликемии, других метаболических расстройств.

Лечение. При эпилептическом статусе необходимы мероприятия, направленные на предупреждение асфиксии или ее ликвидацию (воздуховод, интубация). Показано внутривенное (медленно) введение врачом скорой помощи 0,5 % раствора диазепама — 2 мл (10 мг) в 20 мл 40 % раствора глюкозы. В случае отсутствия эффекта в машине скорой помощи повторяют внутривенное введение 10 мг диазепама. После этого больного следует доставить в специализированный стационар, предпочтительно в отделение реанимации, где при необходимости проводится внутривенный наркоз. Обычно применяются тиопентал-натрия или гексенал до 70 мл 1 % раствора внутривенно медленно, иногда одновременно целесообразно и внутримышечное введение того же препарата до 5 мл 10 % раствора. Объективным показателем достаточности наркоза является сужение зрачков, при этом учитывается также состояние дыхания, пульса, АД. Длительность наркоза обычно составляет 1,5—2 ч. Параллельно ведется наблюдение за состоянием дыхания, сердечной деятельности, АД, КОС и пр., а также проводится соответствующая коррекция нарушенных функций.

Вместо тиопентал-натрия может вводиться оксибутират-натрия внутримышечно 1 мл 10 % раствора на 10 кг массы тела или внутривенно — 20 % раствор медленно, 1—2 мл/мин (ампулы по 10 мл).

Если эти препараты не обеспечивают выведения больного из эпилептического статуса, может быть применен ингаляционный наркоз смесью закиси азота с кислородом (2:1).

При метаболическом ацидозе вводят 4 % раствор соды, витамин B_{12} внутривенно, трасилол, или контрикал, 25 000—50 000 ЕД в 300—500 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно, капельно (антикининовое действие).

При гипертермии назначают холод, литические смеси. При ДВС-синдроме — гепарин 5000 ЕД под кожу живота несколько раз в сутки, кроме того, целесообразно парентерально ввести курантил или ангинин.

При пролонгированном эпилептическом статусе длительность отдельных припадков сокращается, наступает мышечная атония, исчезают реакции на болевые раздражители, нарастают дыхательные и гемодинамические нарушения, углубляются проявления комы. При этом, как отмечает В.А. Карлов (1990), появляются дыхательные расстройства трех типов: нарушение внешнего дыхания, ритма дыхания и тканевого дыхания. Сердечно-сосудистые расстройства при эпилептическом статусе объясняются непосредственным влиянием эпилептического гиперсинхронного разряда на регуляторные механизмы гемодинамики. При этом характерны подъем АД, пароксизмальная тахикардия, которая, по данным ЭКГ, может достигать 200—300 ударов в минуту при выраженном дефиците пульса. Указанные явления и сопряженные с ними расстройства гомеостаза ведут к тому, что до сих пор при эпилептическом статусе весьма значительна смертность. По

данным В.А. Карлова (1990) в Москве при эпилептическом статусе летальность составляет около 6 % в условиях отделений реанимации крупных больниц и 19 % — в больницах, не располагающих реанимационным отделением.

40.10. Реабилитация и абилитация

Лечение больного эпилепсией должно сочетаться с его реабилитацией. Если удается добиться успеха в лечении, то увеличивается диапазон возможных для больного занятий, во многих случаях он может возвратиться к труду, хотя для этого иногда понадобится специальное обучение новой для него профессии. У детей, которые заболели в раннем возрасте, речь нужно вести об абилитации, т.е. об овладении навыками и знаниями, о приспособлении к требованиям бытия. Необходимо повышенное внимание к их воспитанию и обучению. Желательно, чтобы лечащий врач проводил разъяснительную работу с родственниками и близкими своего пациента. Надо иметь в виду, что в процессе заболевания личность болеющего может существенно изменяться. При этом психологическое состояние больного в значительной степени зависит от социальной среды, отношения близких, преподавателей, сверстников, сослуживцев и т.д. В процессе течения заболевания возможна необходимость изменения тактики ведения больного.

40.11. Трудоустройство больных эпилепсией

Существует давно установленное правило: больные эпилепсией не могут допускаться к работе на значительной высоте, у огня, воды и движущихся механизмов. Это правило должно соблюдаться прежде всего для безопасности самого больного. Больной эпилепсией не может, к примеру, управлять практически всеми видами транспорта. Если заболевание проявилось с детства, родителям надо заранее подумать о будущей профессии больного ребенка, если же заболевает взрослый человек и ему нельзя заниматься работой по имеющейся специальности, может встать вопрос о необходимости овладения им новой профессией.

Трудоспособными могут признаваться: 1) рационально трудоустроенные больные с относительно легкими формами эпилепсии (абсансы, простые парциальные припадки и др.) и редкими судорожными припадками без значительных психических расстройств; 2) больные эпилепсией, имеющие возможность продолжать работу по специальности с ограничениями или изменениями профиля деятельности по рекомендации КЭК; 3) больные эпилепсией с длительным отсутствием припадков на фоне поддерживающей терапии, без значительных изменений личности и при наличии возможности их трудоустройства.

При этом всем больным противопоказана работа, связанная с повышенной опасностью травматизма и риском для жизни; работа, внезапное прекращение которой опасно для окружающих: вождение любого транспорта, работа хирурга и др.; а также работа, при которой неправильное поведение больного может принести вред обществу. Речь идет о работе с ядохимикатами, ионизирующим излучением, у пультов управления, с оружием, цен-

ностями, секретной документацией. Индивидуальные противопоказания зависят от особенностей припадков и состояния психики больного с учетом возможных провоцирующих факторов, профессии и условий труда.

Временная утрата трудоспособности: 1) больной с генерализованным или развернутым джексоновским припадком, двигательными автоматизмами *после единичного пароксизма признается нетрудоспособным на 2—3 дня*; 2) при состояниях, требующих госпитализации больного (дисфории, психоз, эпилептический статус), нетрудоспособность длится до 1—2 мес; 3) при декомпенсации эпилептического процесса, для поликлинического обследования, коррекции схемы лечения нетрудоспособность продолжается 2—3 нед; 4) после хирургического лечения в зависимости от его результатов нетрудоспособность длится 1—2 мес и более [Киселев В.Н., 1998].

40.12. Эпилепсия и деторождение

Нередко больные эпилепсией ставят перед врачом вопрос о возможности иметь здоровых детей. Решение его всегда сопряжено с определенными сложностями. Действительно, если эпилепсией болеет один из родителей, эпилепсия у детей встречается несколько чаще, чем в популяции. Так, Т.Ш. Геладзе (1982) указывает на развитие эпилепсии у детей в таком случае в 6,2 % (в популяции — в 2 %), по данным С.А. Громова (1987), аналогичные показатели составляют 7,4 и 2 %.

По данным В.А. Карлова (1990), в семьях, где уже имеется больной эпилепсией, шансы на возникновение эпилепсии у ребенка женщины с эпилепсией в 5—10 раз выше, чем в популяции.

Таким образом, риск передачи эпилепсии по наследству имеется, но он не так уж высок. Однако в каждом конкретном случае вопрос о рекомендации *деторождения в семье больного надо решать индивидуально после* предварительной грамотной медико-генетической консультации.

А.И. Болдырев (1978) при решении этого вопроса советует учитывать и такие факторы, как несовместимость родителей по резус-фактору и сочетание эпилепсии с тяжелым неврологическим или соматическим заболеванием у женщины. Тот же автор отмечает, что в браке состояли 62,7 % наблюдаемых им взрослых больных эпилепсией, при этом 80 % из них имели детей, у 90 % которых не отмечались признаки эпилепсии.

При решении вопроса о степени вероятности эпилепсии у детей при наличии ее у одного из родителей необходимо учитывать форму имеющейся у него эпилепсии и иметь сведения о наследуемости этой формы заболевания.

Сложен и вопрос о **влиянии беременности на течение эпилепсии**. С.А. Громов (1987), изучая эту проблему на большом клиническом материале, пришел к выводу о том, что основной причиной возникновения или учащения припадков при беременности у больных эпилепсией является не сама беременность, а нарушение режима лечения в этот период: *уменьшение дозы ПЭП из опасения, что эти препараты могут отрицательно повлиять* на развитие ребенка. Уменьшение дозы ПЭП, применяемых при поддерживающей терапии беременной, может привести к нежелательным последствиям в виде провокации учащения эпилептических припадков и при этом к травматическому повреждению плода во время эпилептического пароксизма.

Повреждение плода в случае возникновения генерализованного тонико-клонического припадка может нанести ребенку больший вред, чем ПЭП. Поэтому в **период беременности следует особенно строго следить за правильностью применения противоэпилептической терапии**.

Постоянный прием оптимальных доз противосудорожных средств — основной принцип лечения эпилепсии — должен соблюдаться и страдающей эпилепсией беременной. При этом у нее особенно желателен контроль за концентрацией ПЭП в плазме крови в связи с тем, что при нарастающих сроках беременности увеличивается общая масса тела и прежняя доза ПЭП может оказаться недостаточной. Недостаточность дозы ПЭП и тем более его отмена у больных эпилепсией может обусловить учащение припадков.

При **беременности иногда рассматривается вопрос о замене ПЭП, если принимаемый ранее ПЭП оказывает тератогенное действие и может отрицательно повлиять на плод или на развитие ребенка в будущем**. Кстати, такую замену при планируемой беременности желательно произвести заранее.

Есть мнение [Gebhart E., 1979], что тератогенное действие в какой-то степени оказывают повышенные дозы фенобарбитала, гексамидина и дифенина. A. Hopkins, R. Appleton (1996) к этому добавляют информацию о возможном тератогенном действии препаратов вальпроевой кислоты (депакин, конвулекс и т.п.). Есть мнение и о тератогенном действии сукцинамидов. При этом у детей, рождающихся у матери, принимающей тератогенные ПЭП, возможны (до 10 %) проявления признаков дизрафического статуса, порока сердца и другие аномалии. **Пороки развития формируются на раннем этапе беременности, поэтому вопрос о применяемых ПЭП желательно продумать и обсудить до зачатия**. Беременность, как и нарушение функции печени и почек, может существенным образом влиять на метаболизм принимаемых ПЭП.

Кормящие матери, принимающие ПЭП, должны знать, что содержание лекарственных средств в грудном молоке настолько мало, что, как правило, не наносит вреда ребенку.

К этому следует добавить, что карбамазепин, фенобарбитал и дифенин влияют на эффективность пероральных контрацептивных препаратов, делая их действие менее надежным, а препараты вальпроевой кислоты (депакин и др.) обладают антикоагулянтными свойствами [Hopkins A., Appleton R., 1996].

Глава 41
ЗАБОЛЕВАНИЯ ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЫ

41.1. Общие положения

Болезни экстрапирамидной системы разнообразны по этиологии, патогенезу, возрасту заболевающих, по клинической картине болезни, по тяжести обусловленного болезнью состояния. Однако их объединяет то, что ведущими признаками каждой из этих болезней являются нарушения движений. При этом нет истинных параличей или парезов, однако возникают затруднения, иногда выраженные, в осуществлении произвольных двигательных актов. Это может быть обусловлено недостаточным побуждением к движению, ригидностью мышц либо выраженным снижением их тонуса, расстройством статики, координации, появлением различных по локализации, темпу, амплитуде насильственных движений, разнообразным сочетанием упомянутых признаков. При этом больной обычно не в состоянии волевым усилием корригировать возникающие двигательные расстройства.

Строение, функции экстрапирамидной системы, причины, основные симптомы и синдромы ее поражения изложены в главах 5 и 6.

Заболевания с преимущественным нарушением функций экстрапирамидной системы могут быть прежде всего разделены на 2 группы. В 1-й группе ведущим является синдром паркинсонизма, во 2-й — избыточные насильственные движения — гиперкинезы.

41.2. Болезнь Паркинсона и паркинсонизм

41.2.1. Историческая справка

В 1817 г. английский врач Джеймс Паркинсон (J. Parkinson, 1755—1824) опубликовал небольшую книжку (66 с.) «Эссе о дрожательном параличе», в которой впервые описал заболевание, наблюдавшееся им у 6 больных, при этом одним из них был сам автор. Он и все его пациенты, среди которых были и его родственники, заболели в возрасте старше 52 лет. Джеймс Паркинсон подробно описал субъективные и объективные признаки болезни, названной им дрожательным параличом. Главными ее проявлениями он считал мышечную слабость и дрожание. Во всех описанных наблюдениях заболевание возникло без видимых причин и постепенно прогрессировало. Автор предполагал, что дрожательный паралич является следствием органического поражения мозга и является семейной болезнью.

В 1874 г. Жан Шарко, изучая дрожательный паралич, пришел к выводу, что болезнь названа неудачно, так как паралич для нее нехарактерен, а дрожание необязательно. Однако подобрать более подходящее название заболеванию было непросто, и Ж. Шарко назвал его болезнью Паркинсона. При макроскопическом и гистологическом изучении мозга умерших пациентов, страдавших этим заболеванием, выявить какие-либо специфические

изменения Ж. Шарко не удалось. И, как было тогда принято в таких случаях, он посчитал, что болезнь Паркинсона — одна из форм невроза. Это суждение, казалось бы, подтверждали и наблюдавшиеся при болезни Паркинсона периоды пароксизмальной кинезии, обычно возникающие после продолжительного отдыха или при выраженном эмоциональном напряжении.

В лечении неврозов тогда применяли некоторые естественные алкалоиды, в частности белладонну, скополамин и т.п. Предпринятая Ж. Шарко попытка лечения такими средствами болезни Паркинсона зачастую положительно сказывалась на состоянии больных, что послужило дополнительным основанием к тому, чтобы считать болезнь Паркинсона неврозом. Такая точка зрения на это заболевание длительно поддерживалась большинством неврологов.

Однако во время вспышки эпидемического летаргического энцефалита, описанного в 1918 г. австрийским врачом C. Economo (1876—1931), было отмечено, что острая стадия этой болезни нередко переходит в хроническую, имеющую клиническую картину и течение, подобные таковым при болезни Паркинсона. Состояния, сходные с болезнью Паркинсона, стали называть паркинсонизмом, в данном случае энцефалитическим. В 1919 г. работавший в то время в Парижском университете К.П. Третьяков (1892—1956)[1] выявил в мозге умерших больных энцефалитическим паркинсонизмом дегенерацию крупных клеток черной субстанции, содержащих меланин и реактивный глиоз. Несколько раньше, в 1913 г. F. Lewy обнаружил в мозге умерших больных паркинсонизмом своеобразные концентрические эозинофильные цитоплазматические включения в клетках многих мозговых структур. К.П. Третьяков, проводя собственные исследования, в части из них также обнаружил эти включения, отмечались они главным образом в нейронах черной субстанции, голубоватого места (locus ceruleus), дорсального ядра блуждающего нерва, в нейронах ретикулярной формации. Эти включения были названы им тельцами Леви. В настоящее время признается, что дегенеративные процессы в черной субстанции возникают при всех формах паркинсонизма, тогда как наличие телец Леви характерно для одного из вариантов подкорковой патологии, известного сейчас как болезнь диффузных телец Леви (БДТЛ), или деменция с тельцами Леви (ДТЛ), выделенная в отдельную нозологическую форму в 1984 г. K. Kosaka и соавт.

В 1924 г. англичане G. Wilson и S. Cobb предположили, что паркинсонизм может быть сифилитическим, а английский невролог M. Critchley в 1929 г., учитывая пожилой возраст большинства больных паркинсонизмом, выдвинул гипотезу о возможности его атеросклеротической обусловленности. В дальнейшем были описаны формы паркинсонизма, спровоцированные черепно-мозговой травмой, сыпным тифом, японским энцефалитом, малярией, панэнцефалитом Ван Богарта, отравлением угарным газом, сероуглеродом, марганцем, свинцом, синильной кислотой и т.д. Позже проявления паркинсонизма стали наблюдаться у некоторых больных, ле-

[1] В 1926 г. К.П. Третьяков вернулся в Россию, с 1931 г. — заведующий кафедрой нервных болезней Саратовского мединститута, с 1945 г. — член-корреспондент АМН СССР.

чившихся препаратами раувольфии (резерпин и др.), а также нейролептиками (аминазин и др.) и наркотическими средствами, содержащими метилфенилтетрагидропиридин (особенно много его в кустарно приготовленном героине).

Признается, что паркинсонизм может быть первичным (болезнь Паркинсона), в англоязычной литературе его часто называют *идиопатическим*. Остальные формы паркинсонизма считаются вторичными. Их возникновение провоцируется различными патологическими факторами, влияющими на экстрапирамидные структуры головного мозга (травмы мозга, некоторые интоксикации и заболевания, сопровождающиеся поражением экстрапирамидной системы).

41.2.2. Распространенность

По данным литературы, частота паркинсонизма в общей популяции нарастает с возрастом и варьирует от 65 до 187 случаев на 100 000 человек, а среди лиц 70—79-летнего возраста — 300—1800 случаев на 100 000. При этом мужчины болеют в 1,1—1,6 раза чаще женщин. Э.И. Кандель (1981) отмечал, что, по данным американской статистики, в США в 70-х годах XX века больных паркинсонизмом насчитывалось около 2 млн человек, составляющих 0,8 % населения страны. Паркинсонизм значительно сокращает продолжительность жизни. Смертность среди больных паркинсонизмом в 3 раза выше, чем в среднем в популяции людей того же возраста и пола. Через 10 лет после начала заболевания ⅔ больных становятся тяжелыми инвалидами или умирают. Наиболее частыми причинами летальных исходов у них являются бронхопневмония и инфекционные поражения мочевыводящих путей. Паркинсонизм как основная причина смерти, по американской статистике, признается ежегодно у 1,9 мужчины и 1,5 женщины на 100 000 жителей.

41.2.3. Патогенез паркинсонизма

Повышенное внимание в течение последних десятилетий к болезни Паркинсона *(идиопатическому паркинсонизму)* и к *вторичному паркинсонизму* в значительной степени сопряжено с частотой этих патологических состояний и открывшимися возможностями добиваться существенного эффекта при их патогенетическом лечении.

В 60-х годах XX века было доказано, что в патогенезе болезни Паркинсона и различных по происхождению форм вторичного паркинсонизма ведущую роль играют нарушения медиаторного баланса в подкорковых структурах и прежде всего снижение функции нигростриарных допаминергических нейронов. Патогенез акинетико-ригидного синдрома, характерного для паркинсонизма, в соответствии с допаминергической теорией R. Hassler (1965, 1972) рассмотрен в главе 5.

Болезнь Паркинсона, или идиопатический паркинсонизм, в настоящее время признается хроническим прогрессирующим наследственным заболеванием, передающимся по доминантному типу с неполной пенетрантностью. При этом наследуется по сути дела предрасположенность к этой

болезни. Основой этой предрасположенности является скрытый дефицит фермента L-тирозингидроксилазы, ответственного за трансформацию тирозина в диоксифенилаланин. Можно представить, что нормальное содержание этого фермента определяется не конкретным числом, которое графически могло бы быть представлено точкой, а его количеством в пределах двух чисел (минимального и максимального), что на графике можно отразить отрезком прямой линии с верхней и нижней границами. При предрасположенности к паркинсонизму суммарное содержание указанного фермента, а следовательно, и катехоламинов в нигростриарных клетках черной субстанции может быть в пределах нормы, но вблизи от нижней ее границы, что условно можно расценивать как скрытый дефицит, точнее дефицит резерва необходимого фермента. В случае уменьшения количества клеток черной субстанции вследствие апоптоза, феномена эксайтоксичности, окислительного стресса и других инволюционных процессов (при болезни Паркинсона) или в связи с влиянием на эти клетки токсинов, травмы и пр. (при разных формах вторичного паркинсонизма) скрытый ферментный дефицит трансформируется в явный, что ведет к медиаторному дисбалансу в связи с возникающей недостаточностью продукции допамина. Кстати, есть мнение что клинические проявления синдрома паркинсонизма возникают при снижении продукции дофамина не менее чем на 80 %.

Инволюционный процесс, ведущий к развитию болезни Паркинсона у больных, имеющих к ней предрасположенность, проявляется обычно в возрасте старше 50 лет, вторичный же паркинсонизм, развивающийся при экзогенной или эндогенной интоксикации или же после черепно-мозговой травмы, может возникнуть у любого человека в любом возрасте, но чаще проявляется у имеющих особую предрасположенность к паркинсонизму людей с унаследованной скрытой недостаточностью фермента L-тирозингидроксилазы.

Все изложенное позволяет предложить следующее определение ***болезни Паркинсона*** — это *хроническое дегенеративное заболевание, предрасположенность к которому наследуется по доминантному типу. В основе болезни лежит врожденный скрытый ферментный дефицит (содержание фермента L-тирозингидроксилазы близко к нижней границе нормы) и проявляется спонтанно, обычно в период инволюции, в связи с переходом скрытого ферментного дефицита в явный. На клиническую картину болезни Паркинсона могут влиять и другие патогенетические факторы, что объясняет полиморфизм его клинических проявлений.*

Вторичный паркинсонизм проявляется после эндогенных или экзогенных воздействий, ведущих к преждевременной дегенерации или гибели нигростриарных клеток. Он может проявиться у каждого человека, в любом возрасте, но чаще возникает при наличии в преморбиде скрытой относительной недостаточности фермента L-тирозингидроксилазы. Факторы, провоцирующие вторичный паркинсонизм, разнообразны: отравление угарным газом, сероуглеродом, марганцем, свинцом, цианистым калием, синильной кислотой, некоторыми лекарственными препаратами. Лекарственый паркинсонизм может быть следствием употребления повышенных доз препаратов группы раувольфии, а также нейролептиков фенотиазинового ряда (аминазин и др.), производных бутирофенона (галоперидол и др.), дифенилбутилпиперидила (пимозид и др.) и пр.

41.2.4. Клинические проявления паркинсонизма

Основными при паркинсонизме являются двигательные расстройства: во-первых, малоподвижность (*гипокинезия*), иногда доходящая до обездвиженности (*акинезия*); во вторых, повышение мышечного тонуса по пластическому типу (*мышечная ригидность*), в третьих, паркинсонический тремор (*дрожание*). Каждое из этих трех двигательных нарушений может доминировать в клинической картине, в связи с чем выделяются акинетическая, ригидная и дрожательная формы болезни. Чаще, однако, указанные двигательные расстройства конкурируют по степени выраженности, тогда формы паркинсонизма обозначаются по двум ведущим его клиническим проявлениям. С наибольшей частотой встречаются акинетико-ригидная и ригидно-дрожательная формы. Выраженные проявления паркинсонизма обычно осложняются еще и постуральной неустойчивостью.

Общие данные об акинезии и ригидности приведены в главе 5. Далее представлена синдромология паркинсонизма и некоторые данные об особенностях паркинсонического тремора.

Для паркинсонизма характерны бедность и замедленность движений (гипокинезия, или ***симптом Крюше—Верже***, брадикинезия, олигокинезия, акинезия), сила мышц при этом сохраняется, хотя максимальное мышечное напряжение достигается с запозданием. Преобладание ригидности определенных мышц ведет к формированию *позы просителя* — больной сутулится, плечи его приведены к туловищу, предплечья полусогнуты руки прижаты к туловищу, ноги слегка согнуты в коленных суставах. Лицо больного гипомимично, мигания редкие (***симптом Мари***), что придает лицу больного своеобразное выражение — «ледяное» лицо, маскообразное лицо (***симптом Бехтерева***). ***Походка кукольная***: мелкий шаркающий шаг (*микробазия*), ступни при ходьбе ставятся параллельно (*параллельные следы*), руки остаются неподвижными (*ахейрокинез*), исчезают и другие физиологические синкинезии. Нарушение физиологических синкинезий ведет к характерной для паркинсонизма ***постуральной неустойчивости***.

Важное значение в неврологическом статусе больного имеют ***чрезмерные инерция покоя и инерция движения***. Избыточная инерция покоя ведет к тому, что больному трудно начать движение: так, например, он испытывает затруднения, делая первые шаги (***симптом прилипания ног к полу***). С целью своевременного преодоления инерции покоя едущий в трамвае больной паркинсонизмом стремится заранее оказаться у дверей, в дальнейшем еще до остановки трамвая он поочередно отрывает ноги от пола (***топтание на месте***), чтобы в нужное время быстрее выйти из вагона. Инерция движения проявляется, в частности, при легком подталкивании больного и одновременной его подстраховке стоящим рядом врачом (*тест толкания Тевенара*). При смещении больного в ту или иную сторону ему трудно приостановить начатое перемещение вперед (*пропульсия*), назад (*ретропульсия*), в сторону (*латеропульсия*).

Иногда после длительного отдыха, сна или в период эмоционального возбуждения возможно значительное, но кратковременное нарастание двигательной активности (***парадоксальная кинезия***). Это явление в некоторых случаях может быть объяснено выбросом в синаптическую щель накоплений медиатора допамина в пресинаптических пузырьках нигростриарных нейронов.

При проверке мышечного тонуса обращает на себя внимание равномерность сопротивления пассивному движению (***симптом свинцовой трубки***, или эластичного жгута).

Иногда при проверке мышечного тонуса, совершая движения конечностью больного (обычно пассивное сгибание-разгибание предплечья), обследующий ощущает прерывистость мышечного напряжения, создающее впечатление неравномерности сопротивления движению, наличию «зубчатой оси» сустава (***феномен «зубчатого колеса» Негро***).

У больного можно отметить также расстройство письма — буквы в процессе письма становятся все мельче (*микрография*), строка в процессе письма иногда постепенно трансформируется в почти прямую линию. Изменение почерка особенно наглядно и рано проявляется при письме с закрытыми глазами (*тест Херсонского*).

Ранним признаком повышения пластического тонуса при паркинсонизме признается *тест зависания головы Вартенберга*. При его проверке у обследуемого, находящегося в положении лежа на спине, обследующий подводит свою ладонь под его затылок, после чего приподнимает его голову над постелью. Убедившись, что голова пациента пассивно покоится на ладони, обследующий резко убирает из-под нее свою кисть. В норме в таком случае голова совершает свободное падение и ударяется о постель, при повышении пластического тонуса она зависает над постелью, а затем медленно опускается на нее.

Проверяя у лежащего на спине больного мышечный тонус в руке, можно попросить его приподнять (согнуть в тазобедренном суставе) гомолатеральную ногу, при этом повышение мышечного тонуса по пластическому типу в руке становится более отчетливым (*проба Нойка—Ганевой*).

При высоком пластическом тонусе у лежащего на спине больного пассивно разогнутая стопа «застывает» в приданном положении (***феномен Вестфаля***). Если у лежащего на животе больного ногу пассивно согнуть в коленном суставе таким образом, чтобы между бедром и голенью образовался острый угол, голень задерживается на некоторое время в этом положении (***симптом застывания голени Фуа—Тевенара***).

Речь больных паркинсонизмом замедлена (***брадилалия***), замедлены процессы мышления (***брадифрения***) и возможность извлечения информации из памяти (***брадимнезия***). Нередко обращает на себя внимание «назойливость» больного, проявляющаяся, в частности, многократным повторным обращением с одними и теми же вопросами, просьбами, что может рассматриваться как проявление инертности мышления (***акайрия, симптом приставания Аствацатурова***), описанный отечественным неврологом М.Н. Аствацатуровым (1877—1936). Все это нередко создает впечатление наличия у больного деменции. Развитие истинной деменции в таких случаях возможно, но встречается не столь часто, и ее выявление требует специального нейропсихологического исследования. Настроение у больных обычно понижено. Зачастую отмечается выраженная ***депрессия***, возможны проявления акатизии (трудно преодолимое желание к смене позы), при засыпании возможен симптом беспокойных ног.

Пароксизмальным феноменом, встречающимся при паркинсонизме, главным образом при его постэнцефалитической форме, является тоническая судорога взора (***окулогирные кризы***). Приступ заключается во внезапном повороте взора вверх (редко — вниз) с последующей насильственной фик-

сацией глазных яблок в этом положении в течение нескольких минут или даже нескольких часов. Иногда окулогирные кризы сопровождаются вертикальным нистагмом, напряжением шейных мышц и запрокидыванием головы назад.

Паркинсонический тремор — тремор покоя, нарастающий в покое и уменьшающийся или даже исчезающий при целенаправленных движениях. Он ритмичный с частотой колебаний 4—6 Гц, по характеру преимущественно сгибательно-разгибательный с элементами ротации. Его амплитуда нестабильна, особенно значительна в дистальных отделах рук, где проявляются насильственные движения в запястных и межфаланговых суставах по типу скатывания пилюль или счета монет, может проявляться и дрожанием губ, языка, нижней челюсти, нижних конечностей, однако тремор головы встречается редко. Паркинсонический тремор можно рассматривать как один из основных наряду с акинезией и ригидностью признаков паркинсонизма. Кстати, нарастающая мышечная ригидность может подавлять тремор. При треморе покоя обычно сохраняется способность к волевым действиям, которые уменьшают выраженность тремора. Прием алкоголя не снижает выраженность паркинсонического тремора.

Паркинсонический тремор индуцируется попеременным сокращением мышц-агонистов и мышц-антагонистов («зеркальные движения»). Механизм тремора реализуется за счет проведения патологических импульсов из соматомоторных участков коры к моторным альфа-нейронам через корково-спинномозговые пути. Это подтверждается устранением тремора при повреждении рострального отдела пирамидного тракта. Во время произвольных движений происходит слияние моторных разрядов и их десинхронизация, ведущая к угнетению тремора. В связи с этим паркинсонический тремор при активных целенаправленных движениях уменьшается по своей амплитуде, иногда исчезает. Тремор, вероятно, программируется центрально, и для его возникновения не обязательна периферическая сенсорная обратная связь. Пересечение задних спинномозговых корешков не устраняет паркинсонического тремора. Выраженность тремора коррелирует с дефицитом в подкорковых эстрапирамидных структурах гомованилиновой кислоты.

По поводу патогенеза паркинсонического тремора существует мнение о том, что его появление сопряжено со снижением медиаторной функции серотонинергических нейронов и с возникающим при этом дисбалансом между серотонином и гистамином. На этом основано представление об определенной эффективности лечения паркинсонического тремора антигистаминными препаратами. Тремор провоцируется патологической импульсацией, направляющейся от соматомоторных участков коры к альфа-мотонейронам передних рогов спинного мозга. Во время произвольных движений происходит десинхронизация моторных разрядов, ведущая к угнетению тремора. Что касается вегетативных расстройств при паркинсонизме, то они, вероятно, сопряжены прежде всего с изменением функционального состояния допаминергических связей между структурами оральных отделов ствола и гипоталамуса.

При паркинсонизме возможен и тремор движения, при котором изометрическое сокращение мышц, например сжатие кисти в кулак, может провоцировать тремор, а на ЭМГ обнаруживается синхронное сокращение анта-

гонистических мышц. Обнаружена корреляция частоты феномена «зубчатого колеса» с частотой тремора движения, а не тремора покоя.

В случаях сочетания у больного паркинсонизмом тремора покоя с тремором движения, напоминающим усиленный физиологический тремор, выраженность последнего обычно уменьшается под влиянием бета-адреноблокаторов (анаприлина и т.п.), а также после приема небольшого количества спиртных напитков.

Для больных паркинсонизмом характерна также выраженность ***вегетативных расстройств*** преимущественно парасимпатической направленности, некоторые из них (нарушения сердечной деятельности, брадикардия, артериальная гипотензия, ортостатический синдром, гиперсаливация, гипергидроз, сальность кожи, себорея, расстройства мочеиспускания, запоры, паралитическая кишечная непроходимость) могут быть весьма серьезны.

В зависимости от возможности больного выполнять работу и осуществлять действия, обеспечивающие самообслуживание, Э.И. Кандель (1981) предложил выделение 4 стадий клинической картины паркинсонизма.

В *I стадии* паркинсонизма появляются начальные симптомы заболевания — непостоянный тремор в одной из конечностей, несколько усиливающийся при эмоциях и исчезающий при отвлечении внимания. Больной в таких случаях может тормозить тремор волевым усилием или изменением положения конечности. Небольшая скованность в одной руке или ноге проявляется некоторой неловкостью и замедленностью движений. В дальнейшем исчезают содружественные движения одной руки при ходьбе. Изменений походки, мимики и голоса нет. Соматическое состояние остается вполне удовлетворительным. Больной продолжает работать и полностью сохраняет способность к самообслуживанию.

II стадия — стадия гемипаркинсонизма, однако при ней возможно появление начальных симптомов поражения контралатеральных конечностей. Тремор и мышечная ригидность на стороне преимущественного поражения значительно выражены. Тремор почти постоянный, приобретает черты типичного тремора покоя. Затормозить тремор усилием воли больному уже не удается. Заметно нарушена походка, при ходьбе больной «подтаскивает» ногу. Больной ощущает нерезкую общую скованность. Голос становится глуховатым, мимика — бедной. Появляются вегетативные симптомы, может быть чувство тяжести в пораженных конечностях.

Трудоспособность больного ограничена. Лица физического труда в этой стадии заболевания вынуждены переходить на другую, облегченную работу. Лица умственного труда обычно еще сохраняют трудоспособность. Заметно затруднено самообслуживание. Все действия, необходимые в повседневной жизни, больной выполняет с трудом, замедленно и в основном пользуется при этом «здоровой» рукой.

III стадия заболевания проявляется двусторонними выраженными признаками паркинсонизма. Характерен общий вид больного, позволяющий сразу же поставить диагноз. Тремор во всех конечностях, особенно выраженный при дрожательной форме, постоянный, с меняющейся амплитудой, прекращающийся только во время сна. Приостановить тремор больной не в состоянии. При эмоциях и отвлечении внимания характер тремора практически не меняется. Появляется тремор нижней челюсти, оральной мускулатуры, возможен тремор головы. Мышечная ригидность выражена и охватывает не только конечности, но и мышцы лица, туловища и шеи (особенно при ри-

гидной форме заболевания). Отчетлив феномен «зубчатого колеса». Активные движения затруднены, особенно в дистальных отделах конечностей.

Лицо больного маскообразное, почти лишено мимических движений, голос тихий, медленный, монотонный, «тусклый», лишенный эмоциональных модуляций. Часто к концу фразы речь затухает, переходит на шепотную. Иногда отмечается персеверация (повторение) отдельных слов или фраз. Значительная общая скованность ведет к тому, что все движения резко замедленны. Отмечаются грубые нарушения походки больного, типичная поза, мелкий, шаркающий шаг (микробазия), отсутствие синкинезии рук (ахейрокинез). Больной самостоятельно ходит медленно, с трудом. Со временем возникает необходимость помогать больному при вставании со стула, становится невозможной и ходьба без посторонней помощи. При ходьбе проявляется инерция движения. В этой стадии выражены вегетативные симптомы — вазомоторная лабильность, характерны потливость, слюнотечение. Преобладает подавленное настроение, круг интересов сужен, больной сосредоточен на своих ощущениях, переживаниях, избегает контактов с людьми вне рамок ближайшего окружения.

Трудоспособность полностью утрачена, способность к самообслуживанию резко ограничена. Нуждается в периодической посторонней помощи.

IV стадия характеризуется практически полной обездвиженностью, больной прикован к постели. В результате длительного неравномерного повышения мышечного тонуса и обездвиженности развиваются деформации пальцев, кистей, стоп, контрактуры суставов, прежде всего лучезапястных и голеностопных. Речь тихая, невнятная, возможно затруднение глотания. В этой стадии паркинсонизма обычно значительно ухудшается соматическое состояние, нарушение обменных процессов, трофики, ведущих к истощению, иногда к кахексии. Тяжелое состояние больного резко ограничивает его социальные контакты, он неспособен к самообслуживанию и нуждается в постоянном постороннем уходе.

41.2.5. Диагностика болезни Паркинсона и некоторых форм вторичного (симптоматического) паркинсонизма

Для ***болезни Паркинсона*** (эссенциального паркинсонизма) характерны: 1) дебют заболевания в возрасте 50—70 лет; 2) проявление в течение года двух из трех основных симптомов паркинсонизма: тремора покоя, акинезии, пластической мышечной ригидности; 3) одностороннее проявление или существенная асимметрия тремора, акинезии и ригидности в начале болезни; 4) выраженная положительная реакция на лечение L-дофасодержащими лекарственными средствами, при этом положительный эффект прослеживается не менее года.

Критерии отрицания болезни Паркинсона при синдроме паркинсонизма: 1) острое начало болезни и последующее «ступенчатое» ее прогрессирование; 2) указание в анамнезе на перенесенный энцефалит с расстройством функции глазодвигательных нервов и диссомнией или сочетание паркинсонизма с окулогирными кризами; 3) супрануклеарный парез взора в вертикальном направлении; 4) наличие пирамидных и мозжечковых симптомов или симптомов поражения спинномозговых мотонейронов, ранние и выра-

женные вегетативные расстройства, особенно с повторными синкопами, постуральная неустойчивость, падения (значение этих признаков возрастает, если они проявляются в дебюте болезни); 5) развитию паркинсонизма предшествуют контакт с вызывающими его токсичными веществами, лечение нейролептиками, острое нарушение мозгового кровообращения, черепно-мозговая травма, длительная гипоксия мозга.

Некоторые формы симптоматического паркинсонизма

Сосудистый паркинсонизм — проявление дисциркуляторной энцефалопатии на фоне гипертонической болезни, атеросклероза или их сочетания при наличии: 1) корреляции между течением цереброваскулярной недостаточности и динамикой паркинсонизма; 2) эффективности лечения вазоактивными средствами; 3) лакунарных инфарктов в базальных ганглиях, в лобных долях, в структурах среднего мозга, выявляемых при КТ- или МРТ-исследованиях. Сосудистый паркинсонизм нередко развивается при нарушения мозгового кровообращения остро или подостро, иногда ухудшение состояния имеет ступенеобразный характер и следует за перенесенными острыми нарушениями мозгового кровообращения. При этом уже на раннем этапе развития подкорковой патологии обращают на себя внимание элементы атаксии, выраженность псевдобульбарного синдрома, признаки пирамидной недостаточности, рано проявляющиеся нарушения функции тазовых органов и деменция. Характерный для болезни Паркинсона тремор покоя при этом отсутствует. Есть мнение, что сосудистый паркинсонизм встречается в 10 раз реже, чем болезнь Паркинсона.

Токсический паркинсонизм — следствие острого или хронического отравления, чаще — следствие отравления угарным газом (CO), сероуглеродом, марганцем, свинцом, а также метилфенилтетрагидропиридином (МФТП) — веществом, нередко содержащемся в кустарно приготовленном героине.

Лекарственный паркинсонизм имеет острое или подострое начало, симметричные появления акинезии и ригидности, ранние проявления гиперкинезов. Он может провоцироваться применением некоторых лекарственных средств, блокирующих дофаминергические рецепторы мозга. Это прежде всего нейролептики, а также препараты из группы раувольфии (резерпин и др.), метилдофа (альдомет, допегит), значительно реже — трициклические антидепрессанты, циннаризин, флунаризин, церукал, НПВС, циклоспорин, вальпроат натрия, амиодарон, препараты лития.

Лекарственный паркинсонизм имеет свои клинические особенности: быстрое нарастание клинических проявлений (дни, часы), обратное развитие после отмены этих препаратов (в течение 4—6 нед), наступающее в 90 % случаев, часто тонические и гиперкинетические проявления: блефароспазм, окулогирные кризы — тонические судороги взора, оральные гиперкинезы Куленкампфа—Тырнова, симптом кролика, представляющий собой своеобразный периоральный тремор, протрузия и дисторзия языка, лицевые тики, тризм, гиперкинезы шеи (тортиколлис, ретроколлис), дистония длинных мышц спины, больше выраженная в верхней части туловища, а также дыхательных мышц, диафрагмы, синдром акатизии.

Постепенному обратному развитию проявлений лекарственного паркинсонизма способствуют антихолинергические средства (циклодол и т.п.). Применять при этом препараты L-дофы не следует.

Посттравматический паркинсонизм — результат непосредственного механического повреждения базальных узлов и других структур экстрапира-

мидной системы, обусловленного черепно-мозговой травмой. Признаки паркинсонизма возможны, в частности, у больных с посттравматической гидроцефалией. Вариантом посттравматического паркинсонизма является синдром Мартланда (посттравматическая энцефалопатия боксеров). Кроме признаков паркинсонизма, он характеризуется дизартрией, атаксией, деменцией.

Постэнцефалитический паркинсонизм — проявление эпидемического энцефалита Экономо с поражением оральных отделов ствола и лихорадкой, сонливостью, глазодвигательными нарушениями, окулогирными кризами.

Синдром паркинсонизма возможен также ***при дегенеративных и наследственных заболеваниях ЦНС***: стриопаллидонигральной дегенерации, прогрессирующем надъядерном параличе, для которого характерны паралич взора в вертикальном направлении и ригидность мышц шеи, при гепатолентикулярной дегенерации, синдроме Шая—Дрейджера (идиопатическая ортостатическая гипотензия), при первичной паллидарной атрофии Хунта, синдроме паркинсонизм-БАС-деменция (болезнь острова Гуам), болезнях Альцгеймера и Пика, хорее Гентингтона, болезни Галлервордена—Шпатца, спиноцеребеллярной дегенерации, болезни диффузных телец Леви (БДТЛ), семейной кальцификации базальных ганглиев (болезнь Фара).

В США принято выделять ***мультисистемные атрофии (МСА)*** — прогрессирующие мультисистемные заболевания ЦНС. Они проявляются сочетанием паркинсонизма с признаками вегетативной недостаточности, мозжечковой атаксией, пирамидными нарушениями. При этом в одних случаях МСА (нигростриарном ее варианте) преобладают проявления паркинсонизма, в других (оливопонтоцеребеллярных вариантах) — мозжечковые нарушения. При этом тремор покоя нехарактерен для МСА. Лечение препаратами L-дофы при МСА неэффективно.

К мультисистемной атрофии относится, в частности, стриопаллидонигральная дегенерация. При этом заболевании наряду с обычной для болезни Паркинсона депигментацией дегенерирующих клеток черной субстанции отмечается коричневый цвет скорлупы и бледного шара. Основным клиническим проявлением стриопаллидонигральной дегенерации является акинетико-ригидный синдром, к которому присоединяются мозжечковые, пирамидные и вегетативные расстройства. При этом характерны: 1) быстрое прогрессирование заболевания с нарастанием акинетико-ригидного синдрома, несмотря на адекватное лечение противопаркинсоническими препаратами; 2) отсутствие характерного для болезни Паркинсона тремора покоя; 3) слабый или непродолжительный эффект лечения препаратами L-дофы или его отсутствие, нетипичные для болезни Паркинсона; 4) нередко отмечающиеся при стриопаллидонигральной дегенерации миоклонические подергивания пальцев кистей и контрактуры кистей, не являются характерными для болезни Паркинсона.

Болезнь диффузных телец Леви характеризуется сочетанием психотических проявлений в виде зрительных галлюцинаций и экстрапирамидных расстройств по типу паркинсонизма. Характерны грубые флюктуирующие когнитивные расстройства корково-подкоркового типа, эпизоды снижения внимания, уровня бодрствования, а вегетативно-сосудистые расстройства, в том числе ортостатические проявления и синкопальные состояния, а также миоклонии и высокая чувствительность к L-дофе.

41.2.6. Лечение паркинсонизма

Лечение паркинсонизма может быть консервативным и (весьма редко) хирургическим; консервативная терапия может быть этиологической, патогенетической и симптоматической. При идиопатическом паркинсонизме наиболее действенна лекарственная патогенетическая терапия. Но и она, облегчая состояние больных во время лечения, не обеспечивает выздоровления и даже надежной стабилизации происходящих в мозге патологических изменений, позволяющей завершить прием противопаркинсонических препаратов. Лечение в связи с этим приходится проводить непрерывно и пожизненно. Принимая во внимание многовариантность нюансов патогенетических процессов при паркинсонизме, лекарственные средства и их дозы приходится подбирать индивидуально.

Принципы лечения паркинсонизма в 1982 г. предложил J.H. Growdon. Решение о назначении противопаркинсонического лечения и о выборе тактики лечения принимается с учетом стадии болезни. При этом может быть использована шкала M.M. Hoehn и M.D. Jahr (1967), принятая в англоязычных странах для оценки стадии выраженности паркинсонизма.

Стадии выраженности паркинсонизма

Стадия	*ПРИЗНАКИ*
I	Только односторонние проявления
II	Двусторонние проявления паркинсонизма
III	Двусторонние проявления паркинсонизма с небольшой постуральной неустойчивостью. Самообслуживание возможно
IV	Двусторонние выраженные проявления паркинсонизма со значительной постуральной неустойчивостью. Больной нуждается в посторонней помощи
V	Резко выраженные проявления паркинсонизма. Больной не может передвигаться без посторонней помощи, прикован к креслу или кровати

Основными являются 2 группы препаратов: М-холинолитики и L-дофа (левовращающий изомер диоксифенилаланина).

Больным с умеренными проявлениями паркинсонизма (I и II стадии) назначаются лишь антихолинергические средства (М-холинолитики) или агонист дофамина амантадин, возможна их комбинация. В III, IV и V стадиях паркинсонизма показано лечение препаратами L-дофа. При этом в каждом случае необходимо применение минимальной дозы лекарственного средства, достаточной для улучшения состояния больного.

Возможно одновременное применение нескольких различных по фармакодинамике препаратов, что позволяет добиваться существенного эффекта при умеренности дозы каждого из них.

М-холинолитики (М-холиноблокаторы) в виде естественных алкалоидов (белладонна, скополамин и т.п.) применялись для лечения болезни Паркинсона и различных форм паркинсонизма по предложению Ж. Шарко с

1874 г. В настоящее время применяются главным образом синтетические центральные холиноблокаторы, которые могут иметь разную химическую структуру. Из них наиболее популярен отечественный препарат — ***циклодол*** и его зарубежные аналоги (тригексифенидил, паркопан, артан, ромпаркин, паркинсан, апаркин, орфенадрин); близки к ним по лечебному эффекту ридинол (паркс-12), норакин (акинетон, трипериден, акинофил), ***бипериден***, кемадрин (проциклидин), этопропазин, тремарит (тремарил), дифенилгидрамин (бенадрил), бензотропин (когентин), амизил, метамизил, амедин. Перечисленные препараты выпускаются в таблетках по 1, 2 или 5 мг; средняя суточная доза составляет 4—6 мг.

Препараты этой группы, снижая повышенную при паркинсонизме активность холинергической системы, в основном уменьшают выраженность ригидности мышц, а также характерных для паркинсонизма тремора покоя и вегетативных проявлений. При этом клинический эффект после приема разовой дозы циклодола и его аналогов прослеживается до 4 ч [Quinn N., 1984].

Центральные М-холинолитики оказываются эффективными приблизительно в 70 % случаев, при этом двигательный дефицит уменьшается на 10—25 %. Возможные побочные явления: сухость во рту, нарушение аккомодации, повышение внутриглазного давления, тахикардия, атаксия, эйфория, галлюцинации, задержка мочеиспускания, запоры, спутанность сознания. Эти препараты противопоказаны при глаукоме, близорукости высокой степени, фибрилляции предсердий, эпилепсии.

В последнее время при отсутствии противопоказаний признается целесообразным лечение паркинсонизма начинать М-холинолитическими средствами, особенно при наличии у больного характерного тремора, при этом эффект от их применения может усиливаться одновременным приемом амантадина, а в случаях явного нарастания тремора при волнении показаны анаприлин и антидепрессанты с седативным эффектом. Если и таким путем добиться подавления тремора не удается, иногда целесообразно применение клозапина (лепонекса) в дозе 12,5—25 мг/сут.

Применение М-холинолитиков обычно рекомендуется в начальных стадиях заболевания и при положительной динамике клинической картины, наблюдающейся под влиянием препаратов этой группы. К тому же М-холинолитики могут сочетаться с противопаркинсоническими средствами других групп.

В дальнейшем по мере развития проявлений паркинсонизма возникает необходимость расширять спектр применяемых препаратов и основными лекарственными средствами становятся агонисты дофамина, а при необходимости, обычно в III стадии болезни, препараты L-дофы. При этом надо учитывать, что малые дозы леводопы могут усиливать выраженность дрожания, *и в таких случаях вероятна целесообразность наращивания дозы препаратов, содержащих L-дофу.*

Препараты L-дофы, наиболее эффективные при паркинсонизме: эльдопа, левопа, лародопа, леводопа, допар, церепар, дофафлекс, эльдопар, синдопа. Применение этих средств основано на дофаминергической теории развития паркинсонизма, созданной R. Hassler (см. главу 5). Первыми L-дофу при лечении паркинсонизма применили в 1960 г. H. Ehringer и O. Horniykiewicz. Она выпускается в таблетках или капсулах по 0,25 или 0,5 г; принимать L-дофу следует во время или после еды, средняя суточная

доза составляет 4—6 г. Они показаны при всех формах паркинсонизма, кроме лекарственной.

Побочные явления: большая часть (80—90 %) вводимого per os препарата (в связи с тем, что в тканях пищеварительного тракта и в крови содержится фермент дофа-декарбоксилаза) метаболизируется на пути к ГЭБ. При этом возможны побочные явления: тошнота, рвота, анорексия, боли в эпигастрии, аритмии, кожные высыпания, гипергидроз, повышение уровня остаточного азота, билирубина, сывороточных трансаминаз, изменение массы тела, мидриаз, блефароспазм, осиплость голоса, затруднения дыхания. В связи с влиянием препарата на мозговые структуры при передозировке препаратов L-дофы могут возникать гиперкинезы, галлюцинации, психомоторное возбуждение, синдром on-off (синдром включения-выключения).

Противопоказания: абсолютными противопоказаниями к приему препаратов L-дофы признаются декомпенсированная глаукома, инфаркт миокарда в острой стадии, нарушения функций печени, почек, склонность к желудочным кровотечениям, эпилепсия с частыми припадками, выраженная эндокринопатия, меланома.

Относительные противопоказания: субкомпенсированная и компенсированная глаукома, артериальная гипертензия, болезни крови, деменция; в таких случаях допустима суточная доза L-дофы до 2 г.

Не сочетаются с L-дофой: 1) пиридоксин (витамин B_6), так как биотрансформация L-дофы в дофамин катализируется пиридоксинсодержащим ферментом и лечение пиридоксином ускоряет распад L-дофы; 2) алкалоиды раувольфии (резерпин и т.п.), фенотиазины (аминазин и т.п.), бутирофеноны (галоперидол и т.п.); 3) альфа-метилдопа (допегид, альдомет); 4) производные гуанидина (октадин, исмелин, изобарин), поскольку снижается их гипотензивный эффект; 5) ингибиторы МАО (невропан, трансамин, нуредал, ипразид и пр.) и трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имизин, азафен и пр.), так как происходит усиление прессорных сосудистых реакций, повышение АД; 6) симпатомиметики (фенамин, первитин, фенатин и др.) в связи с возникновением взаимопотенцирующего эффекта.

Обилие возможных побочных явлений при лечении паркинсонизма L-дофой привело к мысли о создании лекарственного препарата, представляющего собой сочетание L-дофы с ингибитором дофа-декарбоксилазы, обеспечивающим относительную сохранность основного лекарственного средства на периферии, т.е. на пути к ГЭБ. Блокируя метаболизм препарата на периферии, он уменьшает выраженность многих обусловленных продуктами распада L-дофы побочных явлений и в 4—5 раз увеличивает поступление ее в ЦНС. Последнее обстоятельство позволяет во столько же раз уменьшить дозу L-дофы, вводимой в сочетании с ингибитором дофа-декарбоксилазы.

Ингибитор дофа-декарбоксилазы, синтезированный в США, назван ***карбидопой***. Установлено рациональное соотношение L-дофы и карбидопы 10:1. Комбинированный препарат (L-дофа + карбидопа) получил название ***«Синемет»***. Таблетка синемета обычно содержит 250 мг L-дофы и 25 мг карбидопы (250/25 мг). Подобный синемету препарат стали выпускать в других странах под названием «Наком», «Кардопал». Период полураспада препарата составляет 15 ч. Средняя суточная доза — 3—4 таблетки (не более 1000 мг L-дофы, сочетающейся с ингибитором дофа-декарбоксилазы).

При сочетании L-дофы с разработанным в Швейцарии ингибитором дофа-декарбоксилазы (бензеразидом), признана целесообразной пропорция 4:1. Полученный таким образом препарат назван «Мадопар» (в таблетках по 100/25 мг или 200/50 мг).

В последнее время стали производиться препараты, содержащие полимерный матрикс и оказывающие пролонгированное действие: «Синемет-CR» (таблетка 200/50 мг) и «Мадопар-HBS» (капсула 100/25 мг). Лечение ими позволяет уменьшить кратность приема препарата до 2 раз в сутки. При их применении исчезают ночная скованность, сглаживаются флюктуации в состоянии моторных функций, лекарственные дискинезии. Пролонгированные препараты эффективны для коррекции таких явлений патоморфоза паркинсонизма и лекарственных осложнений, как феномен истощения эффекта однократной дозы, флюктуации двигательной активности в течение суток.

Больным, не получавшим ранее L-дофу, содержащие ее комбинированные пролонгированные препараты (синемет-CR) назначаются в дозе: первые 3 дня ½ таблетки утром, следующие 3 дня по ½ таблетки 2 раза в день в 8—9 и 16—17 ч, затем через каждые 3—7 дней суточная доза препарата постепенно наращивается — 1 и ½ таблетки; 1 и 1 таблетка; 1, 1 и 1 таблетка. При замене синеметом-CR обычного синемета суточная доза L-дофы в составе этих препаратов может быть повышена на 10 %, а кратность приемов препарата уменьшена на 1. Если прежняя доза препарата, увеличенная на 30 %, неэффективна, надо иметь в виду возможность резистентности к синемету-CR.

Комбинированные препараты, действующим началом которых является L-дофа, почти не дают побочных явлений, обусловленных ее экстрацеребральным распадом. К тому же доза лекарства для получения аналогичного лечебного эффекта сокращается приблизительно в 5 раз. Исходя из этого, происходит перерасчет дозы L-дофы при переходе с лечения простым препаратом на комбинацию его с дофа-декарбоксилазой. Комбинированные препараты могут сочетаться с пиридоксином, в настоящее время они наиболее эффективные и распространенные, однако при передозировке могут обусловить те же неврологические и психоневрологические побочные явления, что и L-дофа.

Передозировка комбинированных препаратов L-дофы и ингибитора дофа-декарбоксилазы (синемет, мадопар и т.п.) может обусловить галлюцинации, психомоторное возбуждение, гиперкинезы. Их появление диктует необходимость уменьшения суточной дозы лекарственного препарата. В случае передозировки комбинированных препаратов L-дофы витамин B_6 (пиридоксин) нейтрализующего эффекта не дает. Необходимы промывание желудка, симптоматическое лечение.

Препараты L-дофы оказывают значительное терапевтическое действие в 75 % случаев болезни Паркинсона. При этом обычно уменьшается выраженность всех основных проявлений заболевания: тремора, ригидности и особенно акинезии. Кстати, субъективное улучшение состояния больных обычно проявляется раньше объективных признаков эффективности лечения. Отсутствие эффективности лечения этими препаратами позволяет ставить под сомнение диагноз болезни Паркинсона.

При лечении комбинированными препаратами L-дофы, например накомом, осложнения, характерные для применения L-дофы без ингибитора

фермента, выражены реже и протекают мягче, однако те из них, которые обусловлены изменением состояния ЦНС, в случаях завышенной дозы лекарственного средства обычно проявляются приблизительно в той же степени. Возникновение побочных явлений в таких случаях обусловлено неадекватным вмешательством в систему трансмиттеров мозга и может характеризоваться дискинезией, флюктуацией клинической картины болезни, чувством тревоги, беспокойством, возбуждением, галлюцинациями, возможной депрессией с опасностью суицида, а также патологическими вегетативными реакциями; кроме того, есть мнение о тератогенном действии препаратов L-дофы, особенно принимаемых в завышенной дозе. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении других лекарственных средств, в частности усиливающих действие L-дофы (агонисты адренорецепторов, трициклические антидепрессанты) или снижающих ее эффективность (резерпин, метилдофа). Если пациент получает препараты L-дофы, требуется осторожность при наркозе.

Контроль за продолжительностью эффективности однажды установленной оптимальной дозы препаратов L-дофы показал, что она достоверно уменьшается через 7—10 лет лечения, возможно, и раньше. Длительное лечение любыми препаратами L-дофы ведет к замещению серотонина дофамином, к «эффекту изнашивания» дофаминергических рецепторов, а также к уменьшению содержания в полосатом теле фермента дофа-декарбоксилазы, обеспечивающего трансформацию дофы в дофамин. При этом развивается феномен «истощения» конца дозы, или акинезия конца дозы. Действие препарата оказывается все более кратким, через некоторое время после приема препарата быстро развивается нарастание гипокинезии. В таких случаях рекомендуется суточную дозу L-дофы разделить на большее число разовых доз или заменить препарат формой его, имеющей пролонгированное действие; возможна целесообразность подключения к препаратам L-дофа дополнительного противопаркинсонического средства с иной фармакологической направленностью. Обращается внимание и на целесообразность применения комбинированных препаратов L-дофы (наком и т.п.) за 30—60 мин до приема пищи и уменьшить употребление белковой пищи с тем, чтобы улучшить всасывание лекарственного средства в пищеварительном тракте. Все это дает некоторый эффект, однако он оказывается временным.

Длительное лечение препаратами L-дофы может обусловить возникновение синдрома «включения-выключения», при котором «обрывается» прежняя эффективность терапии. Неожиданно, обычно утром, после сна появляются резко выраженные акинезия и ригидность, а очередной прием препаратов L-дофы сопровождается лишь кратковременным и к тому же чрезмерным эффектом — появлением расторможенности, гиперкинезов (моторные флюктуации). Кроме того, возможно появление симптомов «застывания» и «утренней дистонии», которые сопровождаются также выраженными колебаниями настроения, когнитивных возможностей, тревогой.

При синдроме «включения-выключения» корригировать состояние больного очень сложно, обычно рекомендуется временная отмена L-дофы («лекарственные каникулы»), дополнительное назначение бромкриптина (парлодел) или же селегилина, что, однако, приводит к желаемому результату.

При прекращении приема L-дофы или выраженном нарушении всасывания его в пищеварительном тракте возможны остро развивающиеся проявления акинетического криза: обездвиженность, нарушения глотания, аспирационная пневмония, при этом обычны тромбофлебиты, иногда тромбоэмболия. Потому отмена препарата после длительного лечения допустима только в стационаре (возможна необходимость назогастрального, парентерального питания, а также профилактического лечения антикоагулянтами).

Изложенное делает целесообразным по возможности оттянуть начало лечения паркинсонизма препаратами L-дофы. Д.Р. Штульман и О.С. Левин (1999) сформулировали это положение таким образом: «Препарат (L-дофу) следует назначать лишь в том случае, когда происходит реальное снижение функциональных способностей больного, препятствующее его профессиональной или повседневной бытовой активности. Больному нужно объяснить, что цель лечения — не устранение всех симптомов, а улучшение функциональных возможностей и качества жизни». Начинать лечение болезни Паркинсона или паркинсонизма с препаратов L-дофы эти авторы рекомендуют только больным старше 65 лет.

Помимо антихолинэстеразных препаратов (АХЭП) и препаратов L-дофы, применяются и другие лекарственные средства, в том числе ***агонисты дофамина*** (ДА), способствующие высвобождению его из пресинаптических окончаний — ***препараты группы амфетамина***: ***амантадин***, или ***мидантан, симметрел***, веригит (таблетки или капсулы по 0,1 г 2—3 раза в день). Возможные побочные эффекты при применении этих препаратов немногочисленны и ограничиваются тошнотой, зрительными галлюцинациями, а также livedo reticularis — усиление венозного рисунка на коже, чаще на передней поверхности бедер («мраморная кожа»), не требующее отмены препарата.

Препараты L-дофы целесообразно сочетать с ***селективным ингибитором МАО-Б***, известным как ***селегилин***, L-деприлин, юмекс, когнитив (в 1 таблетке содержится 5 или 10 мг, суточная доза 10 мг). Селегилин, способствуя замедлению дезаминирования ДА, препятствует его метаболизму, а также ингибирует обратный захват ДА. Задерживая распад ДА, селегилин дает возможность снижать дозу L-дофы и к тому же оказывает антидепрессивное действие. Кроме того, есть мнение, что селегилин оказывает также антиоксидантное и нейропротекторное действие. Все это позволяет надеяться, что селегилин задерживает прогрессирование заболевания и оправдывает применение этого препарата на ранних этапах развития паркинсонизма [Knoll J., 1996].

Иногда применяется и такой агонист допамина, как ***бромкриптин*** (***парлодел***). Лечение парлоделом обычно начинается с 1,25 мг 2 раза в день, с последующим постепенным повышением дозы до 5—20 мг в сутки. Назначение этого препарата приобретает особую актуальность, если больной длительно принимает препараты L-дофы и уже наметилось снижение их эффективности.

Агонисты ДА, как и L-дофа, могут действовать «в обход» допаминергических нейронов непосредственно на дофаминовые рецепторы. В ранних стадиях паркинсонизма эффективность агонистов ДА сравнима с таковой у L-дофасодержащих препаратов. Через несколько лет лечения эффективность агонистов ДА снижается и возникает необходимость их сочетания с препаратами L-дофы или их замены на эти препараты.

У больных с умеренно или значительно выраженными признаками заболевания присоединение к препаратам L-дофы агонистов ДА позволяет в ряде случаев увеличить эффективность лечения и при этом снизить выраженность моторных флюктуаций.

Побочными эффектами агонистов ДА могут быть тошнота, рвота, ортостатическая гипотензия, что вызвано стимуляцией периферических дофаминергических рецепторов. К числу побочных эффектов, обусловленных влиянием на центральные дофаминергические рецепторы, относятся галлюцинации, ночные кошмары, изменения когнитивных функций.

Вспомогательными препаратами при лечении паркинсонизма могут быть центральные миорелаксанты — мидокалм, миллектин, кондельфин и др., но не баклофен (лиорезал), являющийся производным ГАМК.

При *паркинсоническом треморе* целесообразно назначать антихолинергические и антигистаминные препараты, пиридоксин (100—400 мг в день, на курс лечения до 3000—6000 мг), препараты вальпроевой кислоты (депакин, конвулекс и т.п.). При наличии тремора движения — бета-адреноблокаторы (обзидан, анаприлин, тразикор).

При паркинсонизме целесообразны также курсы лечения метаболическими и ноотропными средствами: церебролизин, ноотропил, аминалон, энцефобол, эссенциале, компламин, инозин, витамин Е, метионин, оротат калия. Из физиотерапевтических методов могут применяться трансназальный или трансцеребральный (по лобно-затылочной методике) электрофорез 0,5 % раствора L-дофы, а также ванны, массаж, ЛФК, при этом больному следует рекомендовать комплекс упражнений, которые могут им выполняться самостоятельно в домашних условиях. Больного надо убедить по мере возможности сохранять двигательную активность.

Лечение лекарственного паркинсонизма. Ввиду заблокированности дофаминовых рецепторов не следует применять препараты L-дофы. Проводят дезинтоксикацию; показаны холинолитические препараты: циклодол, этибензатропин (поналид) в ампулах по 2 мл 2,5 % раствора, внутривенно или внутримышечно 1—3 ампулы (5—15 мг) в день; дексетимид (тремблекс, тремблей, сереноме) в таблетках по 0,25 или 0,5 мг, 1—2 таблетки в день или в ампулах по 2 мл: вводится 1—3 мл внутримышечно (0,125—0,375 мг) 1 раз в 2—4 дня (при необходимости применения нейролептиков эти препараты можно использовать и для профилактики лекарственного паркинсонизма).

Лечение *мультисистемной дистрофии мозга* не разработано. Применение препаратов L-дофы способно лишь на короткий срок несколько уменьшить выраженность акинезии и ригидности, а по мнению некоторых исследователей, пролонгирует течение заболевания.

Хирургическое лечение идиопатического паркинсонизма. Стереотаксические операции на подкорковых ядрах и таламусе, которые одно время широко пропагандировались некоторыми нейрохирургами [Кандель Э.И., 1965], при паркинсонизме в настоящее время проводятся крайне редко. Более перспективной признается внутримозговая трансплантация (ВМТ) эмбриональной дофаминергической ткани мезенцефалона человеческого эмбриона в corpus striatum пациента с болезнью Паркинсона (эссенциальным паркинсонизмом). В настоящее время этот метод находится в стадии апробации. П о к а з а н и я к операции: неуклонное прогрессирование болезни, несмотря на сохраняющийся эффект однократной дозы L-дофа-

содержащих препаратов; снижение эффекта однократной и суточной дозы, наличие побочных эффектов фармакотерапии (появление лекарственных дискинезий, «застываний», болезненных дистоний, синдрома «включения-выключения»), препятствующих возможности увеличения терапевтических доз препаратов L-дофы. Противопоказания: вторичный (симптоматический) паркинсонизм и синдром паркинсонизма как одно из проявлений наследственных и дегенеративных заболеваний; наличие при паркинсонизме ортостатической гипотензии и деменции. В настоящее время к хирургическому лечению можно относиться как к *клиническому эксперименту; для надежной оценки его требуется накопление опыта.*

41.2.7. Трудоспособность больных паркинсонизмом

Развитие паркинсонизма постепенно снижает качество жизни больных, их социальную активность, ведет к дезадаптации к окружающей среде, к нарастающему ограничению возможностей к самообслуживанию, к положению беспомощности.

При решении вопроса о трудоспособности больных и определении группы инвалидности Л.С. Петелин (1985) предложил руководствоваться следующими принципами.

1. Если проявляется достаточная выраженность одного или двух из трех основных признаков паркинсонизма (акинез, ригидность, тремор), но при этом сохранена возможность всех видов профессиональной и домашней работы, хотя больной испытывает при этом определенные затруднения, может быть определена III группа инвалидности.

2. Если утрачена способность выполнять действия, необходимые для выполнения работы по профессии, но больной способен себя обслуживать, ему может быть определена II группа инвалидности.

3. В случаях утраты не только трудоспособности, но и возможности к самообслуживанию определяется I группа инвалидности.

Для установления группы инвалидности Л.С. Петелин предлагал выявить объективную тяжесть заболевания (без лекарственной коррекции). Поэтому экспертизу больных паркинсонизмом по Петелину следует проводить после отмены противопаркинсонических препаратов: при I—II *стадии заболевания* — через 2—4 *дня, при заболевании* III *стадии тяжести* — не менее чем через 12 ч после последнего приема лекарственных средств.

41.3. Заболевания экстрапирамидной системы, проявляющиеся главным образом гиперкинезами

Семиология гиперкинезов изложена в главе 6. Здесь же приведены краткие сведения о некоторых заболеваниях, при которых гиперкинезы являются основным или одним из основных клинических проявлений.

41.3.1. Эссенциальный тремор

Эссенциальный тремор (наследственный тремор, болезнь Минора) — статодинамический постуральный тремор, частота его варьирует в широких пределах от 6 до 12 Гц, наиболее характерна — 8—10 Гц, т.е. больше, чем при паркинсонизме. С возрастом частота эссенциального тремора обычно несколько снижается, тогда как амплитуда его при этом может нарастать. Тремор преимущественно сгибательно-разгибательного характера. Частота заболевания: 400—415 на 100 000 человек. Наследуется по аутосомно-доминантному типу, хотя возможны и спорадические случаи.

У родственников пациентов эссенциальным тремором часто отмечаются тремор, мигрень, алкоголизм. Проявляется в любом возрасте, но чаще в возрасте от 16 до 40 лет и в дальнейшем наблюдается всю жизнь.

Эссенциальный тремор, дебютирующий у пожилых людей, расценивается обычно как старческое дрожание (сенильный тремор). Однако еще Ж. Шарко, а затем Э. Ендрассик отмечали, что при физиологическом старении дрожание несвойственно и что случаи старческого дрожания относятся в большинстве случаев к запоздалым проявлением наследственно-семейного эссенциального тремора.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. При наследственном дрожании обычен тремор рук, но возможен также тремор головы (да-да, нет-нет), нижней челюсти, языка, голосовых связок, редко — тремор ног (ортостатический тремор). Обычно тремор прекращается после приема небольшой дозы алкоголя (облигатный признак!). В большинстве случаев эссенциальный тремор — моносимптомное заболевание, однако иногда дрожанию сопутствуют некоторое повышение мышечного тонуса по пластическому типу, проявления паркинсонизма, мышечная дистония, дисфония, тики, привычные мышечные спазмы, снижение когнитивных функций, мигрень, алкоголизм, врожденные периферические невропатии.

При внутривенном введении пропранолола эссенциальный тремор в отличие от тремора физиологического не исчезает, однако выраженность его при этом все-таки на некоторое время уменьшается. При ЭМГ-исследовании обнаруживают вспышки синхронной активности в мышцах-антагонистах.

Отечественный невролог Л.М. Минор (1855—1944) в 1925, 1929, 1936 гг. дал подробное описание эссенциального тремора. Кстати, он отмечал, что при наличии этого заболевания люди дольше живут и имеют больше детей. Если он прав, то, возможно, это связано с тем, что эссенциальный тремор чаще проявляется у лиц мужского пола, а заболевшие освобождаются от службы в армии и обычно выполняют работу, не связанную со значительным травматизмом (не работают на высоте, в шахтах и т.п.).

Л е ч е н и е. При эссенциальном треморе обычно эффективно лечение бета-адреноблокаторами: пропранололом (анаприлином, обзиданом, индералом) по 60—320 мг (средняя доза 120—240 мг) в сутки, бета-блокаторами пролонгированного действия (надолол, индерал SL). При застойной сердечной недостаточности, при обструктивных заболеваниях легких, в частности при бронхиальной астме, а также при сахарном диабете или предрасположенности к гипогликемии пропранололом пользоваться следует с осторожностью! К тому же длительное лечение пропранололом вызывает вялость, артериальную гипотензию, может привести к импотенции и депрессии.

Препаратом выбора может быть метопролол (беталок, блоксан, спесикор) — селективный бета-адреноблокатор. Кроме того, уменьшение дрожания возможно при лечении альфа- и бета-адреноблокатором лабеталолом (в дозе 200—300 мг/сут), а также клоназепамом (антелепсин) в дозе до 3—5 мг/сут, клонидином (гемитон) в дозе 0,15—0,6 мг/сут, гексамидином в дозе 750 мг/сут, витамином B_6 и другими метаболическими средствами.

Противопаркинсонические препараты при эссенциальном треморе обычно бесполезны.

Если применение бета-блокаторов недостаточно эффективно или к ним имеются противопоказания, может проводиться лечение гексамидином (примидон) или фенобарбиталом. В случаях особенно значительно выраженного эссенциального тремора, не поддающегося лечению упомянутыми лекарственными средствами, иногда прибегают к применению клозапина (лепонекс), альпрозолама (кассадан), нимодипина (нимотоп), никардипина, ацетазоламида (диакарб).

При неэффективности лекарственной терапии возможна стереотаксическая деструкция определенных структур базальных ганглиев, которая проводится с обеих сторон и может обусловить ликвидацию или уменьшение выраженности тремора [Кандель Э.И., 1981].

41.3.2. Генерализованный тик

В 1885 г. французский врач Gilles de la Tourette первым описал 9 случаев генерализованного тика.

Клинические проявления. Историю болезни первой пациентки с описанной им болезнью Ж. Туретт изложил приблизительно следующим образом. У девочки 7 лет замечено конвульсивное сокращение кистей рук — при попытке что-либо написать рука резко отскакивала в сторону. Сначала в этом видели шалость и ребенка за нее наказывали. Однако вскоре стало ясно, что эти движения носят непроизвольный характер; они стали проявляться мгновенным сокращением мышц плечевого пояса, шеи, лица, появились судороги и гримасы. Болезнь прогрессировала. Судороги распространялись на органы речи. Ребенок стал выкрикивать бессмысленные звукосочетания или отдельные слова, обычно неприличные. Проходили месяцы, годы, но все оставалось по-прежнему. Будучи взрослой, больная часто во время беседы совершенно неожиданно начинала издавать странные звуки и выкрикивать грубые ругательства. Она постоянно испытывала чувство страха из-за боязни произнести что-то непристойное в обществе других людей. Непроизвольные движения и выкрикивания бранных слов сохранились у нее в течение всей жизни.

Генерализованный тик, или синдром Туретта, начинается, как правило, в детстве, в возрасте от 5 до 12 лет, в 4 раза чаще болезнь проявляется у мальчиков.

В 1976 г. организована Международная ассоциация больных с синдромом Туретта. В нее сразу же вошли 430 больных, в дальнейшем число их увеличивалось. Возглавил Ассоциацию доктор М. Шапиро (Нью-Йорк) — сторонник органической природы синдрома Туретта. По М. Шапиро эта форма патологии имеет место у 0,03 % жителей Земли (по другим данным, приходится 5 случаев синдрома Туретта на 1 млн человек). При этом у 25 %

больных родители — восточноевропейские евреи (ашкенази). Однако заболевание встречается у лиц и других национальностей. Среди больных мужчин в 3 раза больше, чем женщин. Средний возраст при первых проявлениях заболевания — 7 лет, дебют болезни всегда отмечается в возрасте не старше 12 лет. Заболевание имеет семейный характер. М. Шапиро сообщил, что у 36 % больных имеются родственники с простым тиком, а у 7,4 % — с синдромом Туретта. Им же описаны 4 пары конкодантных по синдрому Туретта однояйцовых близнецов.

Предполагается аутосомно-доминантный тип наследования синдрома Туретта с ограниченной пенетрантностью и меняющейся экспрессивностью патологического гена. Есть мнение о наличии связанного с X-хромосомой гена-модификатора, влияющего на экспрессию и пентрантность гена синдрома Туретта, локализованного, вероятно, на длинном плече хромосомы 18. Таким образом можно объяснить преобладание мужчин среди больных с генерализованным, как, впрочем, и с идиопатическим, тиком.

Подробное описание синдрома Туретта дано Г.Г. Шанько (1979). Он выделил при этом заболевании два ведущих признака: гиперкинезы и артикуляционные (вокальные) расстройства, которые возникают через 1—2 года после начала заболевания и проявляются внезапным непроизвольным выкрикиванием обычно бранных слов (копролалия, в 60 % случаев) или отдельных звуков. Некоторые больные склонны повторять услышанные звуки или слова (эхолалия, в 50 %), выполняемые окружающими людьми движения (эхопраксия), в том числе вульгарные (копропраксия, в 25 %), частое непроизвольное сплевывание (птизиомания). Тики голосовых связок иногда ведут к возникновению непроизвольных неречевых звуков, иногда напоминающих звуки, издаваемые животными, — лай, хрюканье, шипение, свист, взвизгивание и пр.

Разнообразные по характеру гиперкинезы могут быть постоянными, исчезая лишь в периоды сна, или проявляются преимущественно в периоды эмоционального напряжения, они изменчивы по форме и варьируют по тяжести течения.

Среди гиперкинезов преобладают тики, которые локализуются сначала в верхней части тела — мигания, наморщивание носа, прищелкивание языком, открывание рта, гримасничание, толчкообразные движения головы, пожимание плечами и т.п. Постепенно тикозные, а иногда и миоклонические гиперкинезы распространяются на туловище, тазовый пояс, ноги. Эти движения внезапны, резки, порывисты, часто повторяющиеся и разбросанные (охватывают различные, физиологически не связанные группы мышц). Непроизвольные движения иногда приобретают сложный характер — выбрасывание рук, выкручивание пальцев, приседание, подпрыгивание, топтание на месте, приседание и т.п.

Трудности социальной адаптации увеличивает наличие изменений в эмоциональной сфере (капризность, неуравновешенность, вспышки ярости, навязчивые страхи и ритуалы), а также причудливые фантазии, неадекватное отношение к окружающим людям.

Л е ч е н и е. Применяют нейролептики: галоперидол (от 0,5 мг 2—3 раза в день) с постепенным наращиванием дозы до 1,5 мг 3—4 раза в день, в сочетании с циклодолом, курс лечения составляет 3—6 мес; пимозид от 0,5 до 10 мг/сут (эффективнее галоперидола, но кардиотоксичен), а также

эглонил, меллерил, фенибут, тиаприд, клофелин (0,025 мг 3 раза в день), флоуксситин с 20 мг/сут через день.

Есть описания положительного результата лечения синдрома Туретта при нейрохирургических стереотаксических операциях на ядрах таламуса.

41.3.3. Эссенциальная доброкачественная миоклония

Клинические проявления. Эссенциальная (наследственная) доброкачественная миоклония характеризуется диффузными гиперкинезами по типу парамиоклонии (сокращения отдельных мышечных пучков) без изменения положения частей тела в пространстве. Гиперкинезы чаще проявляются в мимических мышцах и в мышцах конечностей. Миофасцикуляции ритмические (миоритмии) с частотой от 10 до 50 в минуту возникают периодически в разных мышцах, чаще симметричны, хотя и не всегда синхронны. Сухожильные рефлексы обычно равномерно оживлены, чувствительность без особенностей. Возникает, как правило, в зрелом возрасте, течение хроническое, доброкачественное. Наследуется по аутосомно-доминантному типу, однако возможны и спорадические случаи. Описал заболевание N. Friedreich (1825—1882) в 1881 г. под названием «множественная парамиоклония».

Нейрохимические исследования позволяют считать, что миоклонии и парамиоклонии связаны с поражением серотонинергических нейронов ретикулярной формации покрышки среднего мозга или исходящих отсюда проводящих путей, направляющихся к промежуточному и конечному мозгу, а также к спинному мозгу. В результате из-под контроля тормозящих серотонинергических нейронов высвобождаются церебральные и спинномозговые структуры, обладающие облегчающим влиянием на моторную функцию. Предполагается, что такими структурами является гигантоклеточное ядро ретикулярной формации продолговатого мозга, оказывающее облегчающее влияние на альфа-мотонейроны, и зоны ретикулярной формации, участвующие в активации вышележащих структур мозга. Серотонинергические нейроны ядер ретикулярной формации покрышки среднего мозга оказывают тормозящее влияние на проводимость импульсов по афферентным и эфферентным проводящим путям.

Лечение. В лечении миоклоний нередко эффективным оказывается введение предшественников серотонина: L-5-гидроокситриптофан, L-триптофан, окситриптофан, начиная со 125 мг/день с последующим увеличением дозы по 125 мг/сут. Наиболее эффективным является L-5-гидрооксигриптофан (от 400 мг до 2000 мг/сут). Эффективность повышается при одновременном применении накома. Побочные явления: анорексия, тошнота, диарея, особенно на начальном этапе лечения, возможны нарушения дыхания — гипервентиляция или диспноэ. В таких случаях показаны снижение дозы предшественников серотонина и назначение антигистаминных средств.

Наряду с предшественниками серотонина целесообразны клоназепам (антелепсин, ривотрил). Подбор его дозы индивидуален. Для взрослых обычная доза составляет от 2 до 6 мг/сут. Побочные явления: вялость, сонливость, анорексия, атаксия. При спинальных миоклониях есть положительный опыт применения триметина.

Кроме того, возможен значительный эффект при лечении препаратами вальпроевой кислоты в дозе 900 мг/сут, тиапридом в дозе 100—600 мг/сут, парацетамолом.

41.3.4. Наследственная миоклонус-эпилепсия, или болезнь Унферрихта—Лундборга

Выделил эту форму патологии и назвал ее фамильной миоклонией в 1891 г. немецкий врач H. Unverricht (1853—1912). В 1902 г. заболевание назвали миоклонус-эпилепсией. В 1903 г. шведский невропатолог H. Lundborg (1868—1943) написал первую монографию, посвященную этой форме патологии, в которой были представлены подробные сведения об особенностях клинической картины и течения (этапов развития) миоклонус-эпилепсии. Наследственную миоклонус-эпилепсию с тех пор стали именовать болезнью Унферрихта—Лундборга. В 1911 г. J. Lafora и G. Glueck описали характерные для этого заболевания амилоидоподобные включения диаметром от 2 до 35 мкм, выявляемые в нервных и глиальных клетках, которые иногда называют миоклоническими тельцами. Позже было установлено, что миоклонус-эпилепсия Унферрихта—Лундборга наследуется по аутосомно-рецессивному типу; при этом дефектный ген локализуется на хромосоме 22. В Финляндии заболевание принято именовать балтийским миоклонусом, на юге Европы — среднеземноморским миоклонусом [Tassinari C.A. et al., 1995].

Клинические проявления. Проявляется миоклонус-эпилепсия Унферрихта—Лундборга чаще на 2-м десятилетии жизни генерализованными судорожными эпилептическими припадками, чаще ночными, а затем проявляющимися в любое время суток. Припадки обычно без ауры, большие судорожные с потерей сознания, прикусами языка, упусканием мочи, продолжаются до 3—5 мин, плохо поддаются лечению противоэпилептическими средствами. Иногда припадки не сопровождаются потерей сознания, в таких случаях обычны болезненные спазмы, сопровождающиеся диффузным потоотделением слюнотечением, чувством страха. Такие припадки Лундборгом были названы тетаноформными.

В дальнейшем эпилептические и тетаноформные припадки учащаются. На их фоне со временем возникают перманентные гиперкинезы — миоклонии в форме разбросанных неритмичных движений большой амплитуды, обычно сначала в руках, в дальнейшем они принимают генерализованный характер. Миоклонии симметричны, усиливаются при волнении, исчезают во сне, ограничивают возможности самообслуживания, ходьбу, затрудняют речь, письмо. Выраженность миоклонии изменчива, больные на каком-то этапе болезни выделяют «хорошие» и «плохие» дни. Иногда в начале заболевания гиперкинез проявляется парамиоклониями Фридрейха, при которых мышечные сокращения несинхронны и не сопровождаются перемещением частей тела в пространстве.

Редким, но возможным проявлением миоклонус-эпилепсии могут быть миоритмии, при которых отмечаются ритмичные, асинергичные сокращения отдельных пучков мышечных волокон. Одним из вариантов миоритмии является так называемая велопалатинная миоклония, известная также как «нистагм» мягкого неба, ритмические велофаринголарингеальные мио-

клонии или осцилларные ритмические миоклонии. Возможны также мио ритмии языка, лицевых мышц, диафрагмы. Для миоритмий характерн *строгая локальность, стойкая частота (от 50 до 180 в минуту), ундулирую щий* характер и сохранение во сне.

Типичные для миоклонус-эпилепсии Унферрихта—Лундборга разбро санные, диффузные миоклонии проявляются постоянно, исчезают тольк во сне, выраженность их изменчива («хорошие» и «плохие» дни). Со време нем наблюдается обычно постепенное повышение мышечного тонуса п пластическому типу, в этот период несколько уменьшается амплитуда мис клоний, реже проявляются эпилептические припадки. Тогда же возникак координаторные нарушения, атаксия, пирамидные знаки.

На этом фоне все ярче проявляются эмоциональные, мнестические интеллектуальные расстройства: назойливость, требовательность к окружа *ющим, раздражительность, склонность к неадекватным аффективным р* акциям; позже появляются и нарастают апатия, абулия, прогрессирующа деменция. Иногда в поздней стадии болезни возможны мерцающие скот мы, преходящее или стойкое снижение зрения. Со временем наступает к: кексия.

Г. Лундборг (1903) выделял 3 периода развития миоклонус-эпилепси: эпилептически-тетаноформный, миоклонически-эпилептический и терм нальный.

Прогноз неблагоприятный, летальный исход через 10—20 лет болезн В основе заболевания лежит нарушение в мозге гликогенового обмена, п этом характерно появление в цитоплазме нервных клеток амилоидн телец Лафора, содержащих аномальный полиглюкозан.

На аутопсии и при гистологических исследованиях обнаруживают пр знаки дегенерации подкорковых структур, атрофические процессы в ко больших полушарий, уменьшение количества нейронов, наличие в их цит *плазме специфических включений — телец Лафора.*

Л е ч е н и е. Назначают симптоматическое лечение. Из противоэп лептических средств чаще применяют клоназепам (антелепсин, ривотри до 3—6 мг/сут, а также препараты вальпроевой кислоты (депакин, конв лекс и др. до 900 мг/сут).

Для лечения миоклоний могут быть рекомендованы предшественник с ротонина 5-гидроокситриптофан (500—1500 мг/сут), L-триптофан (в той дозе), тиаприд (100—600 мг/сут), диазепам (до 15—20 мг/сут), баклофе лиорезал (от 5 мг/сут с постепенным увеличением дозы, но не бол 50 мг/сут).

Известны единичные попытки проведения при миоклонус-эпилепс стереотаксических операций на базальных ганглиях мозга, которые мог рассматриваться лишь как паллиативные. Они могут обеспечивать време ное изменение к лучшему состояния больного, однако подавляют ли одно из проявлений болезни — миоклонию.

41.3.5. Малая хорея

Малая хорея (английская хорея, хорея Сиденгама) описана в 1686 г. ан лийским врачом Thomas Sydenham и, таким образом, выделена из мас многообразных вариантов гиперкинезов.

Малая хорея проявляется обычно у детей 5—15 лет, в 2 раза чаще у девочек. Начало обычно неожиданное как для больного, так и для окружающих. При этом повышения температуры тела нет, а возникают хореиформные гиперкинезы, которые нередко сначала неадекватно воспринимаются окружающими. В связи с этим англичане говорят, что «ребенка с хореей приходится 3 раза наказать прежде, чем удается установить диагноз: один раз за непоседливость, другой — за разбитую посуду, третий — за то, что корчил рожи своей бабушке».

Начало заболевания острое или подострое, обычно на фоне латентно текущего ревматизма, зачастую у соматически ослабленных детей после гриппа или ОРВИ, ангины и других инфекционных процессов, в основе которых может быть стрептококковая инфекция (гемолитический стрептококк группы А) или ее сочетание с патогенными вирусами. У части больных может выявляться ревматический эндокардит, при этом возможны явления порока сердца, чаще недостаточность его митрального клапана. Нередко у больных выявляются тахикардия, лабильность пульса.

Предполагается, что основным звеном патогенеза малой хореи являются антитела, перекрестно реагирующие как с антигенами стрептококка, так и с антигенами базальных ганглиев. При этом можно говорить об умеренном по степени выраженности поражении мозговой ткани, прежде всего базальных ганглиев в связи с развитием ревматического энцефалита, или, возможно, энцефалитической реакции, при которых развивается периваскулярная инфильтрация не только в базальных ганглиях, но и в коре большого мозга, в мозжечке и в оральных отделах ствола мозга. Нейрохимическим субстратом болезни можно признать медиаторный дисбаланс и при этом гиперчувствительность допаминергических рецепторов при снижении содержания ГАМК в подкорковых структурах.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Ведущими клиническими признаками малой хореи является хореиформный гиперкинез, снижение мышечного тонуса, вегетативные расстройства. Кроме того, возможны дискоординация и изменения психического статуса. Гиперкинезы могут быть асимметричны, обычно особенно выражены в мышцах лица, языка, конечностей.

При ходьбе гиперкинез обычно усиливается, шаги неравномерны, больной отклоняется в стороны, походка иногда приобретает пританцовывающий характер. При выраженных гиперкинезах больной теряет способность говорить, принимать пищу, ходить, сидеть. Резко выраженные гиперкинезы приводят к беспомощности больных, к травматическому поражению различных частей тела в связи с ушибами об окружающие предметы. В таких случаях говорят о развитии у больных хореической бури.

Снижение мышечного тонуса бывает иногда настолько значительным, что гасит гиперкинез, в таких случаях обычно речь идет о мягкой форме хореи (chorea mollis). При этом характерны симптомы дряблых надплечий, болтающейся руки, маятника. Симптом Гордона — «застревание» голени (зависание ее на некоторое время после разгибания) при вызывании коленного рефлекса, а также рефлекса маятника, при котором во время проверки коленного рефлекса у ребенка, сидящего на высоком стуле или на столе, возникает маятникообразное качание голени. В случаях, когда гиперкинезы слабо выражены, при обследовании ребенка могут быть проверены *проба Йогихеса*, при которой ребенок должен копировать движения рук врача, *проба Ягера—Кинга*, заключающаяся в том, что ребенку поручается собрать

рассыпанные по столу мелкие предметы (мозаика, стеклянные шарики) и т.п., *проба Херсонского* — ребенка просят что-либо написать с закрытыми глазами и т.п. Все эти пробы провоцируют гиперкинез и в сомнительных случаях способствуют уточнению диагноза. Демонстративна *проба глаз и языка*: больной должен крепко закрыть глаза и одновременно высунуть язык, при хорее сделать это ему не удается. При вытянутых вперед руках при хорее нередко возникает их пронация в сочетании со сгибанием кистей и переразгибанием в метакарпальных суставах, а также приведением большого пальца (***«хореическая кисть»***). Параличей и парезов, расстройств чувствительности у больных малой хореей нет. Выражены ***кожные сосудистые реакции*** (мраморность кожи, акроцианоз, акрогипотермия), склонность к артериальной гипотензии, гипергидроз, другие вегетативные проявления. Функции тазовых органов при этом остаются сохранными. Характерна повышенная ***эмоциональная лабильность***, тревожность, импульсивность, расстройство внимания, памяти, сужение круга интересов, капризность. ЦСЖ обычно без особенностей, на КТ и МРТ специфических проявлений нет.

Лечение. В остром периоде показан постельный режим. Основными противовоспалительными препаратами обычно являются нестероидные противовоспалительные средства (индометацин, вольтарен и т.п.). Кроме того, в связи с наличием ревматической инфекции показана превентивная терапия бициллином (1 000 000 ЕД 1 раз в 3 нед длительно). При выраженных признаках воспаления возможна целесообразность поведения коротких курсов лечения преднизолоном из расчета 1—1,5 мг/кг в сутки. Одновременно применяются салицилаты, амидопирин, бутадион и т.п. в течение 2—3 нед, антигистаминные препараты, аскорбиновая кислота (до 1 г/сут), рутин (до 2 г/сут), дицинон.

Для подавления хореических гиперкинезов применимы бензодиазепины и барбитураты, при недостаточном эффекте от их применения — пимозид в дозе от 2 до 12 мг/сут или галоперидол 1,5—3 мг/сут, есть мнение о целесообразности применения вальпроата натрия в дозе 15—25 мг/кг/сут в течение 3—4 нед с последующим постепенным снижением дозы в течение такого же периода.

Практическое выздоровление наступает обычно через 3—6 мес, редко проявления болезни сохраняются до 1—1,5 лет. Велика вероятность развития кардиологических осложнений, обычно ревматического порока сердца. У части переболевших малой хореей возможны остаточные явления — тремор или тики, нечеткая координация требующих точности движений, признаки астеноневротического синдрома, повышенная чувствительность к стимуляторам ЦНС, препаратам L-дофа, дифенину, оральным контрацептивам, алкоголю. Эти же больные склонны к рецидивам хореи, женщины — прежде всего к хорее беременных.

Хорея беременных возникает у женщин, перенесших в детстве малую хорею, и проявляется обычно при первой беременности в связи с резким увеличением содержания эстрогенов, под влиянием которых нарастает чувствительность допаминергических рецепторов. Течение хореи беременных может приобретать злокачественный характер вплоть до развития хореической бури, комы. Летальность при хорее беременных, по данным американских авторов, достигает от 2 до 12 %. В связи с этим при тяжелом течении заболевания с целью спасения жизни женщины иногда приходится прерывать беременность.

41.3.6. Хорея Гентингтона

Хорея Гентингтона (наследственная хорея, хорея слабоумных) — наследственная прогрессирующая болезнь, проявляющаяся хореическим гиперкинезом или хореоатетозом в сочетании с нарастающей деменцией. Это тяжелое прогрессирующее наследственное заболевание ЦНС было описано в 1872 г. американским врачом G. Hantington (1851—1916). Встречается с частотой 1,3—10 на 100 000 жителей.

Клинические проявления. Дебютирует чаще в возрасте 30—45 лет, реже встречается ее детская или юношеская форма. В дебюте болезни возникают хореические гиперкинезы преимущественно в мышцах лица, языка, шеи, плечевого пояса, в дальнейшем они генерализуются, что отражается на состоянии статокинетических функций. При этом сначала в процесс обычно вовлекаются проксимальные отделы конечностей, туловище, язык и лицевая мускулатура, что проявляется высовыванием языка, гримасничанием, затруднением глотания и речи. В дальнейшем возникают размашистые, бросковые, гиперкинезы в конечностях, что ведет к беспомощности больного, к выраженному расстройству ходьбы. Характерна мышечная дистония сначала с преобладанием гипотониии. Со временем возможно повышение мышечного тонуса по пластическому типу, которое иногда ведет к постепенному угасанию гиперкинезов. В случаях редко встречающегося раннего (в возрасте до 20 лет) проявления признаков хореи Гентингтона выраженная экстрапирамидная мышечная ригидность возможна уже в дебюте заболевания (ригидная форма, форма Вестфаля хореи Гентингтона). При позднем начале заболевания в дебюте проявляется интенционный тремор. Психические расстройства возможны уже в начале болезни в форме эмоциональных нарушений. Иногда отмечаются агрессивность, нарушения сна; в дальнейшем на первый план выступают прогрессирующие интеллектуально-мнестические расстройства, деменция. Прямая зависимость между выраженностью гиперкинезов и деменции необязательна. Больные умирают чаще через 10—15 лет от начала проявлений болезни. Гистологические изменения сводятся в основном к гибели мелких нейронов полосатых тел и дегенеративным изменениям в коре больших полушарий, диффузной атрофии головного мозга и развитию в связи с этим заместительной гидроцефалии.

Уменьшение в полосатом теле количества холинергических нейронов, сопровождается уменьшением концентрации в нем ацетилхолина (АХ) и ответственного за его синтез фермента холинацетилазы (холинацетилтрансферазы). В основе болезни лежат метаболические, в частности медиаторные, расстройства. При этом в полосатом теле имеется относительный избыток допамина и его метаболита — гомованилиновой кислоты, а также снижение содержания ГАМК и декарбоксилазы глутаминовой кислоты (ДГК).

При позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) уже в ранней стадии хореи Гентингтона обнаруживается снижение метаболизма глюкозы в хвостатом ядре, при этом возможны проявления его гипотрофии. Болезнь наследуется по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью и экспрессивностью патологического гена. При этом она характеризуется поздним проявлением в фенотипе, обычно в возрасте, при котором больной уже имеет детей.

Патологический ген выявлен в 1983 г. в дистальном отделе короткого плеча хромосомы 4. В 1993 г. обнаружено, что мутация при хорее Гентингтона заключается в экспансии (т.е. увеличении числа копий) тринуклеотидных повторов (триплетов) в данном гене. При этом установлено, что генетическая нестабильность тринуклеотидных повторов с тенденцией к нарастанию степени экспансии значительно выше при передаче мутантного гена по отцовской линии. Основываясь на достижениях нейрогенетики, в настоящее время создана методика прямой ДНК-диагностики. Модификация ее разработана в отделении нейрогенетики НИИ неврологии РАМН [Иванова-Смоленская И.А., 1996].

Хорею Гентингтона иногда следует дифференцировать от атеросклеротической хореи, которая обычно дебютирует поздно (возраст больного более 60 лет). При этом отмечается иной тип деменции: нет такого интеллектуального оскудения, эмоциональной тупости, нет наследственной предрасположенности.

Лечение. В процессе лечения хореи Гентингтона для подавления дофаминергической передачи применяются ингибиторы соответствующих постсинаптических рецепторов: бензодиазепины, нейролептики, в частности аминазин (до 150 мг/сут), галоперидол (до 15 мг/сут), триседил и др. Ложные медиаторы, конкурирующие с L-дофой (допегид, альдомед) в дозе 0,25—0,5 г 2—3 раза в день.

Изониазид в дозе 1—2 мг/кг/сут, не более 7 мг/кг/сут (до 500 мг/сут) ведет к повышению содержания в мозге ГАМК, так как обеспечивает задержку энзиматических превращений. Курс составляет 2—4 мес, перерывы между курсами — 2—4 нед, лечение — не менее года. Возможные побочные явления при высоких дозах: головная боль, тошнота, рвота, кардиалгии, аллергические реакции, метроррагии, гинекомастия. Для их предотвращения лечение изониазидом следует сочетать с приемом пиридоксина (витамина B_6) по 2 мл 5 % раствора внутримышечно 2 раза в день.

При ригидной форме болезни, обычно проявляющейся в молодом возрасте, назначают наком, мадопар (доза L-дофы в их составе до 500 мг/сут). Кроме того, применяют диазепам, карбонат лития.

Последние десятилетия предпринимаются попытки лечения хореи Гентингтона с помощью стереотаксических операций на базальных ганглиях мозга. Эти операции, естественно, как и при миоклонус-эпилепсии, имеют паллиативный характер, так как они не могут приостановить прогрессирующий дегенеративный процесс, однако они позволяют существенно уменьшить, а иногда и на какой-то период ликвидировать гиперкинезы. Э.И. Кандель (1981) считал доказанным, что таламотомия является единственным эффективным методом лечения, значительно облегчающим состояние больного при этом заболевании.

Медикаментозное лечение хореи Гентингтона проводится в течение всей жизни.

41.3.7. Спастическая, или дистоническая, кривошея

Патогенез. Патогенез спастической кривошеи (дистонической кровошеи, тортиколлис) весьма сложен. В связи с этим в 1930 г. один из крупнейших нейрохирургов американец W. Dendy высказался следующим

образом: «Не существует ни известной причины, ни морфологических изменений при этой ужасной болезни, при которой голова периодически или постоянно с большой силой поворачивается в сторону». Э.И. Кандель в 1981 г. отметил, что через 50 лет после высказывания В. Денди «прогресс в решении этой проблемы невелик».

Тем не менее в настоящее время признается, что в формировании насильственной ротации головы могут участвовать несколько подкорковых структур и в том числе субталамическая, гипоталамическая зоны и ретикулярная формация ствола мозга, в частности медиальный продольный пучок и нижние оливы. Некоторые авторы связывают спастическую кривошею с поражением вестибулярного аппарата, который тесно связан с шейно-тоническими рефлексами. Если поражается этот аппарат, то тортиколлис оказывается нестойким, однако при вовлечении в патологический процесс и ретикулярной формации ствола мозга стойкость спастической кривошеи значительно возрастает.

Существенное значение для понимания патогенеза спастической кривошеи и подтверждения диагноза имеют данные ЭМГ-исследования пораженных мышц. Характерным признаком заболевания является, в частности, «спонтанная» высокоамплитудная электрическая активность этих мышц в покое, которой никогда не бывает в норме. При произвольном повороте головы в сторону, противоположную ее спонтанной ротации, изменения ЭМГ резко нарастают.

Патоморфологическая картина. Современные патологоанатомические исследования мозга больных выявляют изменения в базальных ганглиях, особенно в полосатом теле, которые нельзя признать специфическими.

Однако имеются и отдельные клинико-морфологические наблюдения, в которых доказано, что спастическая кривошея может быть обусловлена хроническим раздражением XI (добавочного) черепного нерва опухолью, аневризматически расширенным сосудом, возможно, является одним из клинических проявлений при гепатолентикулярной дистрофии, абортивной форме торсионной дистонии.

Клинические проявления. Спастическая кривошея — самая частая фокальная, односторонняя, пароксизмальная дистония, проявляющаяся стереотипными тоническими или тонико-клоническими судорогами мышц шеи (грудино-ключично-сосцевидной, трапециевидной и др.). Голова при этом поворачивается в противоположную сторону и оказывается несколько наклоненной вперед или запрокинутой назад. Проявляется чаще в 30—40-летнем возрасте, при этом соотношение среди больных мужчин и женщин составляет 1:1,5. Мышечные спазмы нередко сопряжены с эмоциональным напряжением, возникают сериями, повторяющимися многократно каждый день в течение нескольких недель или месяцев, после чего возможна ремиссия непредсказуемой продолжительности, обычно сменяющаяся обострением болезни. Попытка больного оказать активное сопротивление насильственному повороту головы, стремление повернуть ее в противоположную сторону только усиливают интенсивность судороги. Вместе с тем прикосновение пальца больного к нижней челюсти или щеке на стороне, в которую спонтанно поворачивается голова во время приступа («корригирующий жест»), иногда заметно уменьшает мышечное напряжение. Этот феномен не имеет приемлемого объяснения.

У длительно болеющих на стороне, противоположной той, в которую поворачивается во время приступов голова, возникает гипертрофия грудино-ключично-сосцевидной, трапециевидной мышц и глубоких мышц шеи. В отдельных случаях тортиколлис сопровождается блефароспазмом и непроизвольным сокращением мимической мускулатуры, особенно усиливающимися при попытке исправить вынужденную ротацию головы.

У отдельных больных удается наблюдать трансформацию спастической кривошеи в торсионную дистонию, что может расцениваться как один из аргументов, позволяющих признавать патогенетическую общность этих клинических форм экстрапирамидной патологии.

По степени тяжести клинических проявлений спастической кривошеи Э.И. Кандель предложил выделять 4 стадии заболевания:

I стадия — легкая. Тортиколлис проявляется в основном при ходьбе, эмоциональных и физических нагрузках. Больные самостоятельно поворачивают голову в обе стороны и могут долго ее удерживать в приданном положении. В этой стадии больные трудоспособны.

II стадия — средней тяжести. Тортиколлис проявляется не только при ходьбе, но и в покое. При этом больной без помощи рук может возвращать повернутую вследствие патологической ротации голову в обычное положение, но не может ее в этом положении удерживать долго. Появляются затруднения при самообслуживании и частично утрачивается трудоспособность.

III стадия — тяжелая степень. При ходьбе больной всегда придерживает голову одной или обеими руками. При этом подвергшуюся насильственной ротации голову вернуть в нормальное положение он может только с помощью рук. Затруднения при самообслуживании значительны, трудоспособность практически полностью утрачена.

IV стадия — крайне тяжелое состояние. Патологический поворот головы стойкий, при этом больной не в состоянии даже с помощью рук вернуть голову в нормальное положение. Отмечаются боли в напряженных и гипертрофированных мышцах шеи. Проявления спастической кривошеи не уменьшаются в покое. При этом больной полностью нетрудоспособен и испытывает значительные ограничения при самообслуживании.

А.Ю. Макаров и соавт. недавно (1998) предложили критерии степени выраженности клинической картины спастической кривошеи (СК).

1. *При легко выраженной СК* — *асимметрия положения головы* незначительная, поворот ее временами поддается волевому контролю. Ограничение возможностей выполнения обычной работы небольшое (главным образом в связи с эстетической стороной заболевания) или отсутствует, трудоспособность сохранена.

2. При средней степени СК поворот головы волевому контролю практически не поддается, клонический компонент гиперкинеза больной корригирует лишь кратковременно. Затруднено общение, невозможны отдельные виды деятельности, самообслуживание в полном объеме, не требует дополнительных усилий и времени.

3. При выраженной СК положение головы больным не контролируется, корригирующие жесты неэффективны, выраженный клонический компонент. Жизнедеятельность значительно ограничена, профессиональный труд недоступен из-за невозможности контроля за сохранением позы. Самообслуживание сохранено, однако имеются определенные затруднения.

Обычные осложнения СК: выраженный шейный спондилез, цервикалгия, шейный радикулит. Проявления болезни постепенно нарастают в степени выраженности в течение 3—5 лет, затем возможна стабилизация или некоторое улучшение. Частичная или полная ремиссия проявляются редко.

Лечение. Для лечения спастической кривошеи применяются холинолитики, в частности тромблекс, который вводят внутримышечно по 2 мл 1 раз в 2—3 дня, однако, если первые 2—3 инъекции не дают хотя бы кратковременного эффекта, дальнейшее введение его нецелесообразно; в случае эффективности тромблекса лечение им может быть длительным. ДА-агонисты (L-дофа в составе накома, начиная с 125 мг до 500—1000 мг в сутки, возможно сочетание накома с бромкриптином, амантадином и другими агонистами дофамина). Применяются также L-триптофан, галоперидол, пимозид, эгланил форте, тиаприд, ГАМКергические средства. Показаны миорелаксанты и тимолептики. При дистонической и гиперкинетических формах назначают нейролептики, при этом предпочтительнее те из них, которые не дают выраженных побочных эффектов (лепонекс, или азалептин — 25—75 мг/сут, этаперазин в той же дозе, пимозид, или орап, — от 1 до 8 мг/сут, курс лечения — до 4 нед, тиаприд — 300—500 мг/сут). При сочетании спастической кривошеи с тремором целесообразны тиаприд или сочетание клоназепама (3—6 мг/сут) и анаприлина (60—200 мг/сут).

О.Р. Орлова (1998) предлагает лечение спастической кривошеи начинать с комбинации клоназепама (антелепсин) и баклофена. Начальная доза клоназепама — 1—2 мг/сут, дозу постепенно повышают до 8 и даже 10 мг/сут. Побочные эффекты (слабость, сонливость, шаткость походки, нарушение концентрации внимания) постепенно, в течение 2—3 нед регрессируют. Баклофен назначают в дозе до 60—75 мг/сут. Побочные эффекты (диспепсия, сонливость) также вскоре проходят. Дозу обоих препаратов предлагают постепенно повышать в течение 1—1,5 мес от минимальной до терапевтической. Признаками положительного эффекта лечения являются уменьшение мышечного напряжения и увеличение объема движений головы, уменьшение степени насильственной ротации или наклона головы — сначала в покое, потом и при ходьбе, удержание головы усилием воли без корригирующего жеста, уменьшение тонуса мышц шеи, выявляемое при пальпации. Дозы препаратов снижают постепенно и лишь в том случае, если устойчивый положительный эффект сохраняется уже не менее 2 мес.

Важное значение этот автор придает активации грудино-ключично-сосцевидной мышцы на стороне поворота головы. Эта мышца должна противодействовать противоположной, напряженной мышце, а также массажу, иглорефлексотерапии и тепловым процедурам.

К. Шимригк (1997) предлагает при спастической кривошее и блефароспазме назначать бензодиазепины, бутирофеноны, баклофен, отмечая при этом, что добиться длительного эффекта при таком лечении удается не всегда, и при отсутствии эффекта рекомендует проводить лечение локальными инъекциями ботулинового токсина А (ботокс).

При отсутствии эффекта от консервативных методов терапии иногда прибегают к нейрохирургическому лечению. При этом существует возможность стереотаксической деструкции одной из подкорковых структур (вентролатеральное ядро таламуса, ядро Кахаля) или же проведения ризотомии передних шейных корешков (C_I—C_{III}), либо декомпрессии XI черепного нерва.

41.3.8. Двойной атетоз

Двойной атетоз (подвижный спазм) описал в 1871 г. американский врач W.A. *Hammond (1828—1900). Как особую нозологическую форму это заболевание выделили в 1911 г. Ц. Фогт (С. Fogt) и Н. Оппенгейм (Н. Oppenheim). В настоящее время считают, что двойной атетоз представляет собой врожденное заболевание, возникающее в связи с расстройством функций базальных ганглиев головного мозга, проявляющееся двусторонними гиперкинезами по типу атетоза или хореоатетоза.

Клинические проявления. Сразу же после рождения обычно отмечается мышечная дистония. Через 2—3 мес появляются приступы повышения мышечного тонуса при резких звуках, эмоциях, в начальной стадии произвольных движений. С конца первого года жизни у ребенка появляются гиперкинезы, препятствующие развитию произвольных движений, статокинетических рефлексов. Характеризуется неспособностью удерживать язык, пальцы рук и ног в заданном положении. Проявляется сменяющими друг друга вычурными насильственными гримасами, беспорядочными движениями конечностей — разгибание, пронация, сгибание, супинация.

Движения медленные, как бы затрудненные, червеобразные. Тонус мышц изменчив. Больные не в состоянии выполнить отдельные движения губами, языком, руками в связи с одновременным сопутствующим сокращением различных мышц и мышечных групп, что ведет к непроизвольным сопутствующим движениям в разных частях тела. Гиперкинезы усиливаются также при волнении; исчезают во сне. В процессе болезни возможно формирование сгибательных контрактур. При пассивных движениях происходит нарастание мышечного тонуса.

Как показали морфологические исследования супругов С. et О. Vogt (1919, 1920), а затем и других авторов, в полосатом теле даже при макроскопическом рассмотрении препарата мозга выявляется дисплазия подкорковых узлов, гистологические исследования позволяют обнаружить в них уменьшенное количество нейронов и беспорядочную сеть мякотных волокон, что придает подкорковым структурам своеобразный мраморный вид (status marmoratus). Эти изменения обычно симметричны. При соответствующей окраске микропрепаратов в стриарном теле выявляется разрастание глии.

Изменения в полосатом теле трактуются по-разному. М.Б. Цукер (1978) считала, что status marmoratus может быть как аномалией развития, так и состоянием, которое развивается в незрелом полосатом теле при различных патологических процессах, сопровождающихся эндогенной интоксикацией. Признается и возможность наследственной предрасположенности к двойному атетозу, передающейся по аутосомно-рецессивному типу.

Лечение. Иногда в какой-то степени эффективны препараты, применяемые при паркинсонизме, а также при других формах дистонии (циклодол, миорелаксанты, депакин и пр.), а также седативные средства. Делаются попытки оказания помощи больным с двойным атетозом путем стереотаксических операций на подкорковых ганглиях. Эффективность таких операций и их целесообразность дискутабельны.

41.3.9. Торсионная наследственная дистония

Торсионная наследственная дистония (болезнь Циена—Оппенгейма) является наследственным заболеванием, проявляющимся торсионным спазмом у детей в возрасте 5—15 лет (ранние формы) или же у взрослых (поздние формы). Впервые описал это заболевание у двух братьев в 1893 г. W. Gowers (1845—1915), в самостоятельную форму оно было выделено в 1908 г. G. Schwalbe (1844—1916). Подробное описание болезни в 1910 г. привел G. Ziehen (1862—1950). В 1911 г. H. Oppenheim (1858—1919) назвал эту болезнь «dystonia musculorum deformans», G. Mendel в 1919 г. предложил называть то же заболевание торсионной дистонией. У 13 % больных с торсионной дистонией в анамнезе, по наблюдениям C. Marsden и соавт. (1976, 1984), имелась писчая судорога, а у 77 % пациентов с писчей судорогой в дальнейшем развивалась картина торсионной дистонии. Эти данные на своем материале подтверждает и К. Шимригк (1997). Больные редко доживают до 40—45 лет.

Клинические проявления. Характерна мышечная дистония по типу подвижного спазма с меняющейся конфигурацией позвоночника, проявляющейся сменяющими друг друга выраженными проявлениями лордоза, кифоза (спина «одногорбого верблюда»), сколиоза, ротации позвоночника. Временами туловище оказывается в неестественном, вычурном положении; походка изменена в связи с повышением тонуса мышц тазового пояса, проксимальных отделов ног. Оральные гиперкинезы ведут к затруднению речи. Симптоматика динамична, у разных больных вариабельна. Е.Д. Маркова в 70-х годах XX века выделила 2 клинические формы торсионной дистонии: гиперкинетическую и ригидную. Было показано, что в основе клинического полиморфизма торсионной дистонии лежат асимметричные, противоположно направленные изменения метаболизма центральных нейротрансмиттеров, в первую очередь системы допамин—ацетилхолин, это обусловливает и разный подход к лечению больных малыми дозами леводопы (четкий эффект от такого лечения возникает при ригидных формах торсионной дистонии и отсутствие эффекта, а возможно, и ухудшение состояния — при гиперкинетической ее форме).

Возможны варианты локальных и генерализованных проявлений болезни с преобладанием мышечного гипертонуса или гиперкинезов. Насильственные движения резко усиливаются при эмоциональном напряжении, попытке выполнить любое целенаправленное движение. Пирамидные знаки, расстройства чувствительности нехарактерны, психика обычно сохранна. При тяжелом течении болезни возможно формирование мышечных гипотрофий, тонических, кифотических, лордитических установок позвоночника, двигательной скованности, стойкой мышечной ригидности с образованием вторичной контрактуры суставов (болезнь Флатау — Стерлинга). В последнее время выделяются дофазависимые и дофанезависимые формы торсионной дистонии. При этом выявлена генетическая гетерогенность: ген гиперкинетической (дофанезависимой) формы картирован на хромосоме 9, ген ригидной (дофазависимой) формы — на хромосоме 14. В большинстве случаев торсионная дистония наследуется по аутосомно-доминантному типу, описаны также семьи с аутосомно-рецессивным и X-сцепленным типом передачи патологического гена [Иванова-Смоленская И.А.,

1996]. Однако признается и наличие вторичных форм заболевания, на чем настаивал, в частности, С.Н. Давиденков (1932, 1957).

Лечение. При ригидной форме торсионной дистонии назначают малые дозы L-дофы в составе накома и других препаратов, содержащих дофа-декарботалазу, а также холинолитики, баклофен. В случае гиперкинетической формы заболевания применяют карбамазепин (тегретол, финлепсин), блокаторы дофаминергических рецепторов (галоперидол, резерпин, пемозид в сочетании с циклодолом).

При гиперкинетической форме деформирующей мышечной дистонии возможна целесообразность стереотаксической операции: деструкции вентролатерального ядра таламуса и субталамической области. При генерализованной деформирующей мышечной дистонии операции проводят с обеих сторон с интервалом в 6—8 мес.

41.3.10. Гепатолентикулярная дегенерация

Гепатолентикулярная дегенерация (гепатоцеребральная дистрофия, болезнь Вильсона—Коновалова) — тяжелое наследственное, прогрессирующее заболевание, при котором сочетанно поражаются печень и мозг.

Первыми описали заболевание в 1883 г. K. Westphal (1833—1890) и в 1898 г. A. Strümpel (1853—1925), назвавших его псевдосклерозом. В 1912 г. S. Wilson (1877—1937) впервые описал типичные при этой болезни анатомические изменения в мозге, подчеркнул постоянное наличие наряду с поражением мозга цирроза печени, обратил внимание на некоторые особенности клинической картины заболевания и назвал его прогрессирующей лентикулярной дегенерацией. В дальнейшем было установлено, что псевдосклероз Вестфаля—Штрюмпеля и прогрессирующая лентикулярная дегенерация Вильсона представляют собой варианты одного и того же заболевания, которое по предложению P. Hall в 1921 г. было названо гепатолентикулярной дегенерацией (ГЛД). Н.В. Коновалов (1948, 1960) значительно расширил представления о патогенезе и клинической картине ГЛД и выделил новые ее формы. Последующие исследования были направлены на изучение метаболических изменений при ГЛД, прежде всего белкового обмена и обмена меди.

Этиология и патогенез. Установлено, что гепатолентикулярная дегенерация является наследственным заболеванием и передается по аутосомно-рецессивному типу. В 1985 г. соответствующий патологический ген был картирован на длинном плече хромосомы 13; это послужило основой для ее косвенной ДНК-диагностики. В России ДНК-диагностика гепатолентикулярной дегенерации проводится с 1992 г. К 1996 г. было выявлено 7 различных мутаций, приводящих к развитию гепатолентикулярной дегенерации, что может способствовать объяснению свойственного ей фенотипического полиморфизма. Признано, что патологический ген кодирует фермент, осуществляющий экскрецию в желчь избытка меди и его соединения с церулоплазмином. Патогенетическая роль снижения синтеза церулоплазмина (альфа-2-глобулина), ген которого расположен на другой хромосоме, в таком случае остается неясной.

По другой, широко распространенной версии возникновение и развитие заболевания связывается с генетически обусловленным снижением синтеза

церулоплазмина — металлопротеида плазмы крови, содержащего медь и обладающего свойствами окислительного фермента. Это ведет к грубому нарушению обмена меди.

Медь при гепатолентикулярной дегенерации накапливается в организме, особенно много ее в печени, головном мозге, в роговице, почках. Содержание меди в сыворотке крови больных вариабельно, возможно его уменьшение (гипокупремия), увеличение, иногда содержание меди в сыворотке крови в пределах нормы (14,2—22,6 ммоль/л). В моче количество меди у больных обычно увеличено (в норме с мочой в сутки выводится от 50 до 200 мкг меди, у больных с ГЛД выделяется в несколько раз больше — до 1000 мкг/сут). При этом степень гиперкупрурии не всегда соответствует тяжести состояния больного. В ЦСЖ количество меди обычно повышено: по Буддену и Папену, до 11,8—13 мкмоль/л вместо 2,36—2,5 мкмоль/л в норме).

Токсическое влияние меди связано в основном с блокадой сульфгидридных групп окислительных ферментов, что вызывает нарушение гликолиза и тканевого дыхания.

Неврологические проявления при гепатолентикулярной дегенерации связаны главным образом с поражением печени и головного мозга, обусловленным отложением в них большого количества меди. При этом характерно развитие недостаточности функций печени, в которой вследствие избыточного накопления меди развивается атрофический цирроз. В мозге медь накапливается диффузно, но главным образом концентрируется в подкорковых узлах, где также происходит нарастающий дегенеративный процесс.

Клинические проявления. Первые проявления заболевания чаще наблюдаются в возрасте до 20 лет. В дебюте болезни обычно возникают признаки печеночной недостаточности, реже симптомы внутрисосудистого гемолиза, поражения почек (нефротический синдром), поджелудочной железы, сердца.

В связи с этим уже на раннем этапе болезни возможны диспепсические явления, желтуха, асцит, признаки геморрагического синдрома (носовые кровотечения, кровоточивость десен, гемартрозы, гематурия, положительны проба жгута и баночная проба Нестерова). Возможны боли в суставах, шумы в сердце. Печень сначала увеличена, болезненна, в дальнейшем в связи с дегенеративными процессами в ней объем печени уменьшается. Обострения патологического процесса нередко сопровождаются лихорадкой, выраженным ухудшением общего состояния, при этом обычны лейкопения и относительный лимфоцитоз, гипохромная анемия. При пункции печени обнаруживаются грубые изменения ее паренхимы, часто увеличена селезенка, нередко отмечаются синюшность кистей, стоп, лица, губ, мраморность кожи на предплечьях и голенях. На коже более чем у половины больных выявляются капиллярные эктазии, мелкие ангиомы. Причиной геморрагического синдрома наряду с атонией капилляров являются тромбоцитопения, недостаток фибриногена и протромбина, а также каротина и витаминов С, Р и К.

Вскоре на фоне соматический патологии проявляется и нарастает церебральная симптоматика. При этом характерны экстрапирамидные расстройства в виде нарастающей мышечной ригидности и разнообразных гиперкинезов, со временем возникают и нарастают в степени выраженности проявления деменции, возможны эпилептические припадки.

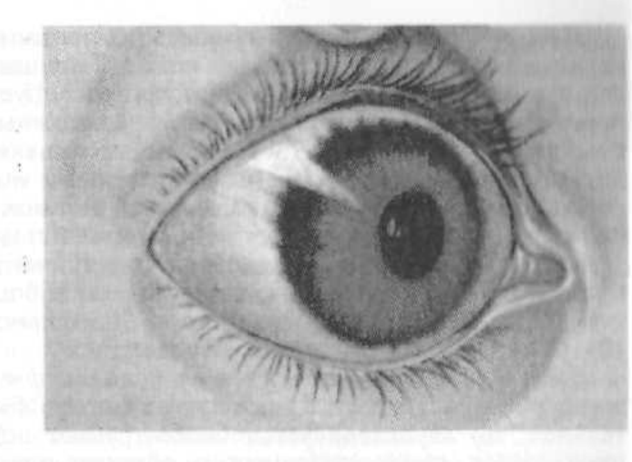


Рис. 41.1. Роговичное кольцо Кайзера—Флейшера — облигатный признак гепатолентикулярной дегенерации (болезни Вильсона—Коновалова).

Практически облигатным признаком гепатолентикулярной дегенерации является симптом роговичного кольца (кольцо Кайзера—Флейшера), выявляемый у 90 % больных с неврологическими проявлениями и у ⅓ пациентов с преимущественным поражением печени (рис. 41.1). Оно представляет собой пигментированную полоску желтовато-зеленого или зеленовато-коричневого цвета шириной около 2 мм, расположенную по периферии роговицы. Содержащий медь пигмент откладывается на задней стороне роговицы и лучше виден при осмотре глаз с помощью щелевой лампы.

Неврологические симптомы прогрессируют постепенно. По особенностям клинического течения выделяются следующие основные формы заболевания [Коновалов Н.В., 1960]. Чаще других встречается *дрожательно-ригидная форма*, проявляющаяся в возрасте 15—25 лет. Дрожание и ригидность возникают чаще одновременно (дрожание при этом более выражено в руках, ригидность — в ногах). Позже присоединяются признаки постепенно нарастающей деменции. Гиперкинезы становятся все более размашистыми и приобретают характер хореических и хореоатетоидных, появляются признаки мозжечковой недостаточности, в частности скандированная или эксплозивная речь, интенционное дрожание, одновременно выявляются пирамидные симптомы, дизартрия и дисфагия, вегетативно-трофические расстройства. Роговичное кольцо Кайзера—Флейшера (следствие отложения в роговице меди) обнаруживается в большинстве случаев.

Течение заболевания прогрессирующее, возможны ремиссии и внезапные ухудшения состояния, обычно сопровождающиеся субфебрильной температурой. Средняя продолжительность жизни после начала болезни составляет 5—6 лет.

Особенно тяжело протекает возникающая в возрасте 7—15 лет и быстро прогрессирующая *ригидно-аритмогиперкинетическая форма* гепатолентикулярной дегенерации. В дебюте заболевания возможен тремор, который быстро сменяется неритмичными хореоатетоидными и торсионно-спастическими гиперкинезами. Характерны дистония позы, дизартрия, судорожный смех и плач, аффективные расстройства, которые нередко сочетаются с эпилептическими припадками. Роговичное кольцо Кайзера—Флейшера при этом выявляется не всегда. Возможны висцеральные расстройства, умеренное снижение интеллекта. Ригидность мышц быстро генерализуется и ведет к обездвиженности больных. Проявления болезни нарастают и обычно ведут к смерти через 2—3 года.

Дрожательная форма ГЛД проявляется обычно на 3-м десятилетии жизни, иногда несколько позже. Течение относительно доброкачественное. Начинается с дрожания, прогрессирует медленно с длительными периодами стабилизации процесса и возможными ремиссиями. Со временем появляются роговичное кольцо, мозжечковые симптомы — атаксия, дискоординация, нистагм, некоторое время мышечный тонус может быть снижен. В последующем наблюдается повышение мышечного тонуса по подкорковому типу, насильственные смех и плач, элементы деменции в сочетании с аффективными вспышками, эпилептиформные припадки, синкопальные состояния. На финальном этапе болезни доминируют проявления акинетико-ригидного синдрома. Длительность заболевания составляет 10—15 лет, иногда несколько больше.

Экстрапирамидно-корковая форма гепатолентикулярной дегенерации встречается реже других форм. Обычно начинается как дрожательная, но характеризуется более грубым поражением коры мозга, что проявляется джексоновскими и общими эпилептическими припадками, быстро прогрессирующим снижением интеллекта вплоть до выраженной деменции и центральными инсультообразно развивающимися моно- или гемипарезами, обусловленными возникновением в мозге ишемических очагов. Длится заболевание 6—8 лет. При аутопсии наряду с обычными для ГЛД изменениями выявляют обширные очаги размягчения в больших полушариях.

Кроме того, возможна особенно быстро ведущая к гибели больного так называемая *брюшная форма* заболевания, выделенная Ф. Керером (F. Kehrer) и подробно изученная Н.В. Коноваловым. Проявляется она в детском возрасте, нередко в семьях, в которых уже имеются больные с гепатолентикулярной дегенерацией в одной из более развернутых ее форм. Течение тяжелое, при этом доминируют признаки подострой дистрофии печени. Диагноз в таких случаях удается установить лишь на основе характерных нарушений обмена веществ и иногда возникающего кольца Кайзера—Флейшера. Очаговые изменения ЦНС, по-видимому, не успевают развиться, так как больные погибают через несколько недель или месяцев после начала болезни.

Важное значение в диагностике ГЛД имеет снижение уровня церулоплазмина в сыворотке крови до 10—50 мг/л (в норме 240—450 мг/л), увеличение содержания меди в суточной моче (гиперкупрурия) до 1,6 ммоль/сут и выше (в норме 0,14—1,06 ммоль/сут), а также данные лабораторных исследований, свидетельствующие о нарушении функций печени.

В сомнительных случаях возможна биопсия печени с определением содержания в ней меди. Таким образом можно отличить асимптомные гомозиготные организмы, у которых заболевание может проявиться в ближайшее время, от гетерозиготных, являющихся носителями патологического гена (сами они, как правило, этой болезнью не страдают).

Лечение. В лечении ГЛД широко применяются препараты, способствующие удалению меди из тканей. С этой целью вводят прежде всего тиоловые соединения, сульфгидрильные группы которых образуют с медью и другими металлами нетоксичные хилатные комплексы, выделяющиеся с мочой. Основным из препаратов, обеспечивающих выделение меди с мочой, является d-пеницилламин (купренил, металкаптаза), применяемый в капсулах по 0,15 г в дозе от 0,45 до 2,0 г в сутки в 3 приема после еды.

Дозу увеличивают постепенно и определяют максимумом выделяемой с мочой меди. Чаще оптимальной оказывается суточная доза d-пеницилламина в пределах 0,9—1,5 г. Препарат принимают регулярно в течение всей жизни. Первые признаки улучшения состояния появляются через несколько месяцев после начала лечения, чаще через 4—6 мес. Эффективность лечения более выражена при ранних сроках его начала. Особенно эффективно превентивное лечение, начатое до появления неврологических признаков заболевания. Возможные побочные явления — тромбоцитопения, обострение гастрита, токсикодермия. В таких случаях можно применять тиоловый препарат унитиол (5 мл 5 % раствора внутримышечно, курс лечения 25 инъекций, перерыв между курсами 3—4 мес) или сульфат кальция (150 мг 3—4 раза в день в желатиновых капсулах во время еды).

Для улучшения функций печени рекомендуют вливания 5 % раствора *глюкозы, сухой плазмы, пиридоксина (витамин* B_6, *в дозе 25—50 мг/сут)*, препараты кальция, Лив-52, легалон, эссенциале-форте.

Из рациона больного рекомендуется исключить продукты, содержащие много меди: шоколад, какао, орехи, грибы, шпинат, печень, рыбу и др., ограничивается потребление животных жиров и белков.

В лечении больного необходимо участие терапевта. При систематическом адекватном лечении возможно некоторое улучшение состояния больных, удлинение продолжительности их жизни.

В случае недостаточной эффективности консервативного лечения или осложнений при применении d-пеницилламина показана консультация нейрохирурга для решении вопроса о показаниях к стереотаксической операции на ядрах таламуса, которая в настоящее время при гепатолентикулярной дегенерации иногда признается оправданной и целесообразной.

При наличии в семье ребенка с гепатоцеребральной дегенерацией дальнейшее деторождение в этой семье не рекомендуется.

Глава 42
НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЕ И МЫШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

42.1. Общие положения

Нервно-мышечные заболевания — обобщенное название различных видов первичной и вторичной мышечной патологии. К ним относится прежде всего большая группа наследственных, системных заболеваний — прогрессирующие мышечные дистрофии (ПМД). Эту группу составляют первичные ПМД — миопатии и вторичные (нейрогенные) ПМД — спинальные и невральные амиотрофии. Кроме того, к наследственным нервно-мышечным заболеваниям относятся непрогрессирующие миопатии и миотонии. К рассматриваемой гетерогенной группе нервно-мышечных заболеваний могут быть отнесены также пароксизмальные миоплегии и болезни, характеризующиеся нарушением функции нервно-мышечного синаптического аппарата, в частности миастения.

В эту главу включены и краткие сведения о некоторых других болезнях и клинических синдромах, при которых ведущим проявлением является та или иная форма мышечной патологии, при этом отобраны те из них, с которыми нередко приходится иметь дело врачу-невропатологу.

Дифференцировать нервно-мышечные заболевания, особенно варианты прогрессирующих мышечных дистрофий, по клинической картине подчас весьма затруднительно. В таких случаях большое значение могут иметь генеалогический анализ, результаты электромиографии (ЭМГ) и электронейромиографии (ЭНМГ), а также биохимических исследований.

ЭМГ и ЭНМГ позволяют судить о локализации патологического процесса, ведущего к нарушению функций нервно-мышечного аппарата. Они дают возможность выявлять поражения мышц, нервно-мышечных синапсов, периферических нервов, а также периферических мотонейронов и влияние на них со стороны структур, относящихся к пирамидной и экстрапирамидной системам. Все это помогает дифференцировать между собой первичные и вторичные ПМД, невральные и спинальные амиотрофии, а также ПМД с невропатиями, миотониями, миастенией и различными по особенностям патогенеза формами поражения мышц.

Из биохимических методов наиболее информативны исследования ферментов, в частности креатинфосфокиназы (КФК) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Активность этих ферментов интенсивно повышается при первичных ПМД и сравнительно мало меняется при вторичных (нейрогенных ее формах). При нервно-мышечных заболеваниях возможны также изменения креатин-креатининового индекса, тоже более значительные при первичных прогрессирующих мышечных дистрофиях. Наличие при некоторых болезнях, рассматриваемых в этой главе, специфических морфологических изменений в нервах и мышцах в отдельных случаях делает целесообразной биопсию соответствующих тканей с последующим тщательным изучением биоптата высококвалифицированными патоморфологами. Полезные сведения, способствующие уточнению характера нервно-мышечных заболеваний, могут быть получены и при исследованиях с помощью методов молекулярной генетики, нейрогенетики, нейрохимии, электронной микроскопии.

42.2. Наследственные нервно-мышечные заболевания

Классификация. Единой общепринятой классификации нервно-мышечных заболеваний не существует. Мы будем придерживаться одной из классификаций, в основу которой положены особенности патогенеза и клинических проявлений наследственной нервно-мышечной патологии [Бадалян Л.О., 1984], осознавая при этом определенную условность такой градации.

Классификация наследственных нервно-мышечных заболеваний

1. Первичные прогрессирующие мышечные дистрофии (первичные ПМД, миопатии)
2. Вторичные ПМД, или нейрогенные (вторичные) амиотрофии, т.е. спинальные и невральные амиотрофии, обусловленные поражением на различных уровнях (тела или аксона) периферических двигательных нейронов
3. Врожденные непрогрессирующие миопатии
4. Миотонии
5. Пароксизмальные параличи

Следует отметить, что наследственные невральные амиотрофии, как это сейчас принято, описаны в главе 36, посвященной заболеваниям периферической нервной системы. В настоящую же главу введены дополнительные разделы о поражениях нервно-мышечного синапса, последний ее раздел посвящен краткой информации о некоторых различных по патогенезу формах патологии мышц и фасций, с которыми пациенты нередко обращаются к невропатологу.

Клинические проявления. Первичные и вторичные прогрессирующие мышечные дистрофии имеют ряд общих признаков: 1) мышечная слабость проявляется симметрично и прогрессирует постепенно; 2) мышечная слабость не сопровождается перманентной болью, хотя и возможны болезненные мышечные спазмы — крампи; 3) при большинстве форм ПМД слабость раньше проявляется и преобладает в мышцах тазового или плечевого пояса и проксимальных отделов конечностей; 4) сухожильные рефлексы обычно снижаются пропорционально выраженности мышечной слабости; 5) парестезии, расстройства поверхностной и глубокой чувствительности встречаются нечасто, обычно при невральных амиотрофиях; 6) заболевание, как правило, не влияет на функции тазовых органов.

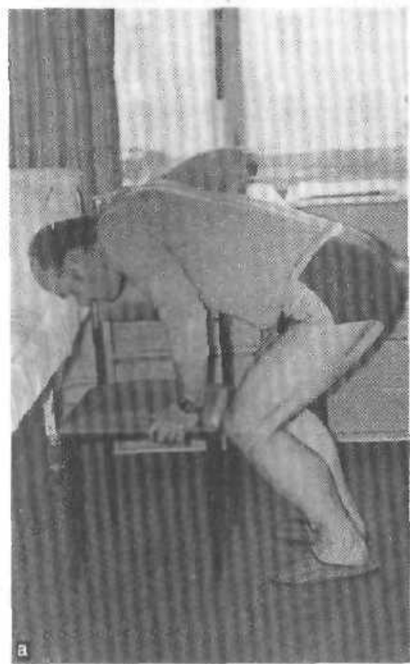
Некоторые из заболеваний этой группы являются врожденными. В таких случаях первые признаки болезни можно выявить уже во внутриутробном периоде (слабое шевеление плода) или же сразу после рождения в виде проявлений синдрома вялого ребенка, при этом обращают на себя внимание трудности при кормлении, слабый крик, признаки дыхательной недостаточности. В таких случаях прогноз обычно неудовлетворительный.

Вместе с тем некоторые из наследственных нервно-мышечных болезней этой группы проявляются в фенотипе в пубертатном периоде и позже. В таком случае больные нередко могут в какой-то степени адаптироваться к поздно возникающим проявлениям болезни и иногда многие годы способны не только к самообслуживанию, но и к выполнению некоторых видов работы.

Рис. 42.1. Больной прогрессирующей мышечной дистрофией. Гипотрофия мышц плечевого и тазового пояса, проксимальных отделов конечностей, «крыловидные» лопатки, «осиная» талия.

Рис. 42.2. Больной с прогрессирующей мышечной дистрофией.

а — вставание с корточек «лесенкой» (прием миопата); б — псевдогипертрофия мышц икроножной группы.



Некоторые симптомы и феномены, характерные для ПМД. При различных формах первичной миодистрофии характерны определенные общие признаки (рис. 42.1; 42.2).

1. ***Миопатическая***, или ***утиная, походка***: больной при ходьбе «переваливается» с ноги на ногу, что обусловлено слабостью ягодичных мышц.

2. ***Феномен Тренделенбурга***: стоящему больному предлагается поднять одну ногу, согнув ее под прямым углом в тазобедренном и коленном суста-

вах, у больного с миопатией таз на стороне поднятой ноги опускается, а не поднимается, как это происходит в норме.

3. ***Феномен Дюшенна***: у больного с миодистрофией при ходьбе таз опускается в сторону неопорной ноги, а туловище при этом наклоняется в противоположную сторону. Описал феномен французский невропатолог G. Duchenne (1806—1875).

4. «***Икры гнома***» — псевдогипертрофия икроножных мышц в связи с их жировой инфильтрацией и разрастанием в них соединительнотканных образований; мышцы в связи с этим выпуклые, плотные на ощупь, но сила их снижена (признак миопатии Дюшенна и некоторых других форм миодистрофий).

5. ***Симптом «осиной талии»***: своеобразная перетяжка туловища в связи с атрофией прямых и косых мышц живота при сохранности поперечных его мышц.

6. ***«Лягушачий» живот***: низкий тонус и гипотрофия мышц живота, в частности при некоторых формах нервно-мышечной патологии, ведут к тому, что у больного, находящегося в горизонтальном положении, живот распластан, а при принятии больным вертикального положения он выступает вперед.

7. ***Симптом Бивора*** — выстояние пупка как проявление слабости прямых мышц живота.

8. Тест ***«встряхивания»***: «разболтанность», избыточный объем пассивных движений в голеностопных и лучезапястных суставах при встряхивании конечностей, мышцы которых находятся в состоянии вялого паралича или пареза; тест положителен, в частности, при нервно-мышечных заболеваниях.

9. ***Симптом «вялых надплечий»***: если ребенка приподнять, взяв его под мышки, то резко поднимаются предплечья и голова больного «тонет» между ними — признак выраженной гипотонии мышц плечевого пояса.

10. ***Лицо «сфинкса»***, миопатическое лицо: слабость и гипотрофия мышц лица ведут к его «застыванию», к отсутствию мимических движений; при этом нет складок на лбу, веки не смыкаются полностью, рот полуоткрыт, губы «тапира», поперечная улыбка.

11. ***Губы «тапира»***: в связи с атрофией круговой мышцы рта губы больного оказываются выпяченными и несколько вывернутыми.

12. «***Поперечная» улыбка***, или улыбка Джоконды: слабость и гипотрофия лицевой мускулатуры могут сопровождаться изменением мимики, в частности поперечным растягиванием рта при улыбке. Возможный признак некоторых форм миопатии.

13. ***Симптом Зинченко***: при миопатии больному особенно трудно подниматься по лестнице, через несколько шагов быстро нарастает утомление мышц тазового пояса, возможны спазмы икроножных мышц. Описал симптом отечественный невропатолог А.П. Зинченко.

14. ***Симптом Шерешевского—Говерса***: больной с миопатией, вставая из положения лежа на полу, совершает ряд последовательных движений (поворачивается на живот, становится на четвереньки), а далее начинает подниматься, постепенно разгибая ноги и при этом опирается о них руками; руки его последовательно меняют положение, при этом больной «вскарабкивается» по собственным ногам, как по приставной лестнице. Описали отечественный врач Н.А. Шерешевский (1885—1961) и английский невролог W.R. Gowers (1845—1915).

15. ***Пяточно-ягодичная проба***: лежащему на животе больному ногу максимально сгибают в коленном суставе. При мышечной гипотонии, в частности при миопатии, возможность такого сгибания чрезмерна и пятка больного может касаться ягодицы.

16. ***Симптом Оршанского***: лежащему на спине больному с выпрямленными ногами обследующий одной рукой надавливает на коленный сустав, а другой, взяв ногу за пятку, пытается разогнуть голень; при выраженном снижении мышечного тонуса, в частности при нервно-мышечных заболеваниях, происходит чрезмерное разгибание в колене и при этом пятка легко отрывается от горизонтальной плоскости. Иногда симптомом Оршанского считают и возможность переразгибания руки в локтевом суставе. Описал отечественный врач Н.Г. Оршанский (1851—1918).

17. ***Синдром «вялого ребенка»*** наблюдается при различных формах миопатии, основным проявлением которых оказываются резко выраженная гипотония и гипотрофия мышц, отставание в развитии двигательной системы. При этом возможны чрезмерные по объему пассивные движения. На спине ребенок лежит с отведенными бедрами и ротированными кнаружи стопами («поза лягушки»).

42.2.1. Первичные прогрессирующие мышечные дистрофии (миопатии)

К этой группе заболеваний относятся наследственные болезни, при которых расстройства метаболизма ведут к первичной дистрофии мышц (миопатии). Они проявляются нарастающими мышечной слабостью, гипотонией и гипотрофией мышц, сухожильной и периостальной гипорефлексией, переходящей в арефлексию, ограничением объема активных движений. Иногда на этом фоне наблюдается псевдогипертрофия подвергающихся дистрофическому процессу отдельных мышц или мышечных групп, обусловленная их жировой инфильтрацией и разрастанием в них соединительнотканных элементов. Фибриллярные, фасцикулярные подергивания при миопатиях отсутствуют. Механическая возбудимость мышц снижена. В дебюте заболевания обычно страдают мышцы тазового, реже плечевого пояса. Характерны выраженные изменения креатин-креатининового обмена. При этом в моче уменьшено содержание креатинина и появляется креатин. Обычны аминоацидурия, увеличение содержания в сыворотке крови креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аминофераз и альдолаз.

Далее приводится краткое описание отдельных форм первичных ПМД (первичных миодистрофий, или миопатий). Следует отметить, что при многих из них идентифицирован генетический дефект, установлено нарушение синтеза белка дистрофина, стабилизирующего мышечную мембрану. Поэтому мышечные дистрофии при ПМД иногда называют дистрофинопатиями.

Миодистрофия псевдогипертрофическая Дюшенна. Это наиболее злокачественная форма первичной миодистрофии, она проявляется в раннем детском возрасте. Уже к концу первого года жизни можно отметить отставание в моторном развитии, с 2—5 лет проявляется слабость мышц тазового пояса, бедер, возникает «утиная» походка. Распространение процесса

восходящее, со временем вовлекаются в процесс все мышцы туловища и плечевого пояса. При этом грудная клетка уплощена, отмечаются сколиоз грудного отдела, поясничный гиперлордоз. К 6—10 годам больные с трудом передвигаются, утрата возможности ходить наступает к 12—15 годам. Характерны феномены Шерешевского—Говерса, Тренделенбурга, Дюшенна, поясничный гиперлордоз, псевдогипертрофия отдельных мышечных групп, особенно типична псевдогипертрофия икроножных мышц («икры гнома»), выраженные трудности больные испытывают при подъеме по лестнице (симптом Зинченко). С вовлечением в процесс мышц плечевого пояса формируются «крыловидные» лопатки, кифосколиоз, развивается слабость проксимальных отделов рук, дыхательной мускулатуры. Со временем возникают гипотрофия мышц лица, языка, глотки, гортани. Возможны сухожильные ретракции (чаще пяточного сухожилия), эквиноварусная деформация стоп. В поздней стадии отмечается сгибательная контрактура в крупных суставах конечностей.

Как правило, развивается кардиопатия (расширение границ сердца, нарушения сердечного ритма), возникают изменения на ЭКГ, возможны адипозогенитальный синдром, гипоплазия надпочечников, остеопороз. У 30 % больных возникает отставание в развития интеллектуальных функций. Больные обычно умирают на 3-м десятилетии жизни, чаще от прогрессирующей сердечной недостаточности. Характерна высокая степень гиперферментемии, выявляющаяся уже в ранней стадии болезни (активность КФК может повышаться в десятки и даже сотни раз).

Заболевание передается по рецессивному, сцепленному с X-хромосомой типу (патологический ген локализуется на коротком плече X-хромосомы). При миодистрофии Дюшенна идентифицировано генетически обусловленное отсутствие структурного мышечного белка дистрофина, что ведет к запуску каскада химических реакций, результатом которых оказывается гибель миофибрилл. Указанный тип наследования болезни ведет к тому, что болеют обычно мальчики, матери которых являются носителями рецессивного гена. Как и при других формах патологии, наследуемой по рецессивному, сцепленному с X-хромосомой типу, при миодистрофии Дюшенна заболевание может через дочь передаться внуку («эффект деда»). Описал клиническую картину рассматриваемой формы миодистрофии в 1861 г. французский невропатолог G. Duchenne (1806—1875).

Поздняя псевдогипертрофическая миодистрофия Беккера—Кинера. Появляется в возрасте от 5 до 20 лет, чаще в возрасте 10—15 лет, течение медленно прогрессирующее. Особенности распространения мышечных дистрофий практически идентичны описанным ранее признакам мышечной патологии при миодистрофии Дюшенна, однако поражения сердца при этом выражены меньше. Многие годы больные сохраняют способность самостоятельно передвигаться, могут иметь детей, интеллект сохранен. Больные доживают до 30—60 лет. Повышение активности КФК умеренное. На основании сходства клинической картины миодистрофия Беккера—Киннера нередко рассматривается как мягкая форма миодистрофии Дюшенна, тем более она также наследуются по рецессивному, сцепленному с X-хромосомой типу. Однако установлено, что при миодистрофии Беккера—Кинера возникает не утрата, как при миодистрофии Дюшенна, а качественное изменение мышечного белка дистрофина. Описали рассматриваемую форму ПМД в 1955 г. H. Becker и T. Kiener.

Миодистрофия Эмери—Дрейфуса—Хогана. Проявляется с 4—5-летнего возраста поражением мышц тазового пояса при интактности дистальных отделов конечностей. Рано развиваются ретракции пяточных сухожилий, в связи с этим при ходьбе отмечаются опора на пальцы и наружные края стоп и проявления «утиной» походки. Псевдогипертрофий нет. Позже при распространении процесса на мышцы плечевого пояса происходит формирование контрактур и в локтевых суставах. В поздних стадиях развиваются множественные контрактуры крупных суставов, ригидность позвоночника, бочкообразная грудная клетка. Возможна некоторая слабость мышц лица. Характерно развитие миокардиодистрофии. Интеллект обычно сохранен. Течение медленно прогрессирующее. Иногда больные доживают до 60 лет. Повышение активности КФК умеренное. Наследуется по рецессивному, сцепленному с Х-хромосомой типу. Описали в 1961 г. H. Emeri, S. Dreifuss и G. Hogan.

Центронуклеарная (миотубулярная) миопатия. Проявляется с рождения (форма новорожденных) или в период с 5 до 30 лет (поздняя форма). Характерна генерализованная мышечная дистония. В первом случае она отмечается с рождения, уже у новорожденного нарушены сосание, глотание, признаки синдрома вялого ребенка, возможны нарушения дыхания; при поздней форме сначала возникает слабость мышц плечевого и тазового пояса, верхних век, лица, мышц, обеспечивающих движения глазных яблок. Обычны вытянутый лицевой череп, деформация грудной клетки, Х-образная форма ног, эквиноварусная деформация стоп, миокардиодистрофия. Развитие интеллекта обычное. На ЭМГ выявляют изменения первично-мышечного характера, пучковую атрофию. При биопсии обнаруживаются бледные зоны в цитоплазме мышечных волокон, центрально расположенные ядра, аномалии формы и структуры митохондрий.

Миодистрофия Мэбри. Проявляется у мальчиков в пубертатном периоде слабостью мышц тазового пояса и бедер, позже развиваются выраженные мышечные псевдогипертрофии, сухожильные контрактуры нехарактерны, отмечаются кардиомиопатия, липоматоз. Интеллект не страдает. Течение медленно прогрессирующее. Наследуется по рецессивному, сцепленному с Х-хромосомой типу. Описали заболевание в 1965 г. C. Mabry и J. Rockel.

Миодистрофия Роттауфа—Мортье—Бейера (фиброзирующая миопатия). Проявляется в детском или юношеском возрасте, обычно в 5—12 лет, развитием выраженных сухожильных ретракций и контрактур, сначала в виде ограничения тыльного разгибания стоп, затем — сгибания шеи, разгибания в локтевых суставах. Постепенно формируются патологические позы из-за фиброза мышц, приводящего к невозможности сгибания позвоночника. Медленно прогрессируют мышечные гипотрофии, слабость мышц обычно умеренная. При этом преобладают парезы и гипотрофии в лопаточно-плечевой области и в дистальных отделах ног. Псевдогипертрофий нет. Характерно развитие кардиомиопатии. Интеллект чаще сохранен. Выраженная гиперферментемия. На ЭМГ выявляются изменения, указывающие на первичную мышечную патологию. Больные нередко доживают до 40—50 лет, умирают чаще от сердечной недостаточности. Наследуется по рецессивному, сцепленному с Х-хромосомой типу. Описано заболевание в 1972 г.

Ювенильная миодистрофия Эрба—Рота. Конечностно-поясная миодистрофия проявляется в детском или юношеском возрасте (чаще в 14—16 лет)

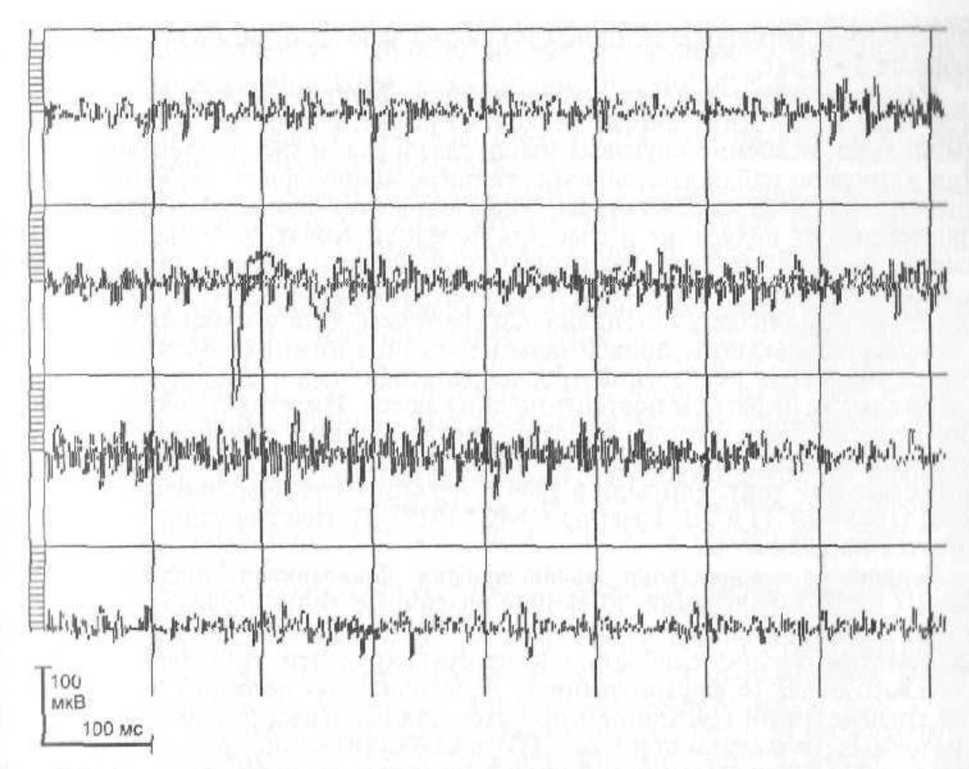


Рис. 42.3. Электромиограмма при мышечной дистрофии Эрба—Рота.

Первично-мышечный тип. Снижение амплитуды осцилляций и увеличение полифазности.

и характеризуется прежде всего атрофией мышц тазового пояса. Ранним признаком заболевания является «утиная» или миопатическая походка, больной испытывает затруднения при попытке сесть из положения лежа на спине, выпрямиться из положения на корточках. Отмечаются углубление поясничного лордоза, «лягушачий» живот, в дальнейшем формируются «крыловидные» лопатки, симптом «свободных надплечий», атрофии мышц верхних конечностей (форма Лейдена—Мебиуса). Возможны умеренные псевдогипертрофии, формирование контрактур. Редко заболевание дебютирует слабостью мышц плечевого пояса (форма Эрба). С вовлечением в процесс межреберных мышц и диафрагмы возникает дыхательная недостаточность. Мышцы лица чаще не страдают. Выявляются характерные изменения на ЭМГ (рис. 42.3). Нередко отмечаются проявления эндокринопатии, в частности ожирение, вегетативная дистония. Течение процесса вариабельно, иногда относительно мягкое, но возможны и быстро прогрессирующие формы. Глубокая инвалидизация возникает чаще через 10—20 лет от начала заболевания. Смерть обычно наступает от дыхательной недостаточности. Умеренная гиперферментемия. Передается по аутосомно-рецессивному типу. Описали в 1879 г. немецкий врач W. Erb (1840—1921), а в 1880 г. отечественный невропатолог В.К. Рот (1848—1916). Возможна и зло-

качественная (псевдодюшенновская) форма заболевания, проявляющаяся в возрасте 3—5 лет.

Плечелопаточно-лицевая миодистрофия Ландузи—Дежерина. Проявляется чаще к 20 годам, иногда несколько позже, слабостью и гипотрофией мышц лица, особенно круговых мышц глаз и рта, и мышц плечевого пояса. При этом рано наблюдаются «губы тапира», «лицо сфинкса», «поперечная» улыбка, или улыбка Джоконды, «крыловидные» лопатки, в дальнейшем прогрессируют похудание и слабость передней зубчатой, большой грудной мышц, нижних отделов трапециевидной мышцы, широчайшей мышцы спины, двуглавой и трехглавой мышц плеча, а затем и мышцы перонеальной группы (появляется степпаж). Со временем, хотя и в меньшей степени, в процесс вовлекаются проксимальные мышцы нижних конечностей, возможна умеренная псевдогипертрофия дельтовидных и икроножных мышц. Сухожильные рефлексы постепенно снижаются. Интеллект сохранен. Течение относительно мягкое. Креатин-креатининовый обмен нарушен умеренно. Женщины болеют в 3 раза чаще мужчин. Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Описали в 1884 г. французские невропатологи L. Landousi (1845—1917) и J.J. Dejerine (1849—1917). Патологический ген предполагается на хромосоме 4.

Лопаточно-перонеальная миодистрофия Давиденкова. Выделяются две формы этого заболевания, имеющие различные типы наследования. Аутосомно-доминантная форма проявляется чаще в детстве, иногда во 2—3-м десятилетии жизни, слабостью и прогрессирующей гипотрофией мышц плечевого пояса (с формированием «крыловидных» лопаток) и перонеальной группы мышц с угасанием при этом сухожильных рефлексов, начиная с пяточных, развитием степпажа. Из-за слабости мышц проксимальных отделов рук и плечевого пояса больной не может поднять руки выше горизонтального уровня. Возможны расстройства чувствительности по дистальному типу (парестезии, гипестезия). Мышцы лица, как правило, не страдают. Течение медленно прогрессирующее, возможно развитие мышечных контрактур, повышение активности креатинфосфокиназы (КФК) в крови.

При Х-сцепленной рецессивной форме заболевание начинается в первую декаду жизни иногда с мышечных контрактур. Слабость и гипотрофия чаще сначала возникают в грудных, дельтовидных мышцах, в мышцах проксимальных отделов рук, позже в процесс вовлекаются перонеальные мышцы. Характерны значительное повышение активности КФК в сыворотке крови и кардиомиопатия, которая чаще всего и оказывается причиной смерти. Выделил заболевание как самостоятельную форму миопатии в 1928 г. отечественный невропатолог С.Н. Давиденков (1880—1961). Некоторые авторы считают ее вариантом миодистрофии Ландузи—Дежерина.

Поздняя дистальная миопатия Говерса—Веландер (миодистрофия Веландер). Проявляется обычно после 20 лет, чаще в 40—60 лет медленно прогрессирующим дистальным вялым парезом конечностей. В дебюте слабость и гипотрофия наблюдаются в мышцах стоп и голеней, позже в процесс постепенно вовлекаются мышцы кистей и предплечий, снижаются и исчезают сухожильные и периостальные рефлексы. Проксимальные мышцы конечностей поражаются уже в относительно поздней стадии заболевания. Чувствительность при этом остается сохранной, мышцы лица всегда интактны, нет псевдогипертрофий, нехарактерны сухожильные ретракции. Возможна кардиомиопатия. Тип наследования аутосомно-доминантный с неполной

пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью. От невральной амиотрофии Шарко—Мари это заболевание дифференцируют с помощью данных ЭМГ. Описал миопатию в 1902 г. английский невролог W. Gowers (1845—1915), а в 1951 г. подробную характеристику этой форме миопатии дала американский врач L. Welander (род. в 1888 г.) и назвала ее поздней наследственной дистальной миопатией.

Если дистальные формы ПМД необходимо дифференцировать от полиневропатии, следует иметь в виду, что на ЭМГ в случаях ПМД скорость проведения импульсов по нервам сохранна, при полиневропатии обычно снижена.

Окулярная миодистрофия (наружная хроническая прогрессирующая офтальмоплегия Грефе). Медленно нарастающее поражение наружных глазных мышц, протекающее, как правило, без диплопии и приводящее к полной обездвиженности глазных яблок (паралич взора). Зрачковые реакции при этом сохранены. Клинические проявления болезни появляются до 30-летнего возраста. Первой обычно поражается мышца, поднимающая верхнее веко, в далеко зашедшей стадии процесса наблюдается двусторонний птоз. У части больных со временем в процесс вовлекаются мимические, бульбарные, а затем и скелетные мышцы. Описал заболевание в 1868 г. немецкий врач A. Graefe.

Наружная хроническая прогрессирующая офтальмоплегия (миопатия Килоха—Невина). Проявляется в возрасте от 8 мес до 80 лет, чаще на 3-м десятилетии жизни, медленно нарастающими птозом век, слабостью (иногда асимметричной) наружных глазных мышц, круговой мышцы глаза. Постепенно возникает парез взора при попытке посмотреть вверх, потом — в стороны, формируется наружная офтальмоплегия (при этом жалоба на двоение в глазах возникает редко), а в некоторых случаях развивается слабость других мышц лица, жевательных мышц, мышц глотки и гортани (бульбарно-офтальмоплегическая форма). При биопсии выявляют изменения митохондрий в мышцах и в клетках других тканях. Чаще встречается у женщин. Наследуется по аутосомно-доминантному типу с низкой пенетрантностью. Описал заболевание в 1890 г. немецкий окулист E. Fuchs; в 1951 г. английские неврологи L. Kiloh и S. Nevin доказали, что заболевание представляет собой форму миопатии. Нередко рассматривается как один из клинических вариантов окулярной миодистрофии.

Окулофарингеальная миодистрофия. Это прогрессирующая наружная офтальмоплегия в сочетании с дисфагией и дисфонией. Классический вариант болезни описан в 1961 г. у лиц франко-канадской популяции, наследуется он по аутосомно-доминантному типу. Характеризуется главным образом птозом верхних век и парезом мышц глотки. При другом варианте болезни к этому присоединяется парез мышц, обеспечивающих движения глазных яблок, мимической и жевательной мускулатуры, мышц шеи, проксимальных отделов конечностей. При третьем, самом редком варианте в процесс могут вовлекаться также мышцы дистальных отделов конечностей. Уровень КФК обычно нормален или несколько повышен. На ЭМГ выявляют признаки миодистрофии.

Прогрессирующая офтальмоплегическая миопатия (ядерная с пигментным ретинитом, скротальным языком и снижением интеллекта). Офтальмоплегическая миопатия проявляется наружными офтальмопарезом (или офтальмоплегией), сопровождающимся низким зрением в связи с пигмент-

ной ретинодистрофией, скротальным языком (язык увеличен, с глубокими поперечными бороздами), сниженным интеллектом. Описали заболевание в 1975 г. Z. Lovic и соавт., в 1987 г. — отечественный невролог Л.О. Бадалян и соавт.

Окулокраниоскелетный миопатический синдром (синдром Кернса—Шая). Наружная офтальмоплегия дебютирует у больного в возрасте до 15 лет в сочетании с признаками прогрессирующей мышечной дистрофии, проявляющимися на лице, а затем распространяющимися на мышцы шеи, плечевого и тазового пояса, проксимальные отделы конечностей. Возможны снижение слуха, проявления бульбарного синдрома. В ЦСЖ выявляют белково-клеточную диссоциацию. Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Описали синдром в 1958 г. американский офтальмолог Th. Kearns (род. в 1922 г.) и американский невролог G.M. Shy (род. в 1919 г.).

Поздняя прогрессирующая мышечная дистрофия Шнейдермана. Проявляется в 30—40 лет преимущественно поражением проксимальных отделов конечностей и мышц лица. Прогрессирует медленно. На ЭМГ отмечаются признаки первичного поражения мышц. Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Описал заболевание в 1969 г. S. Schneiderman и соавт.

Болезнь Верхербека. Прогрессирующая мышечная дистрофия дебютирует мышечными спазмами в ногах с последующим снижением в них силы и гипотрофией мышц. В дальнейшем указанные явления постепенно распространяются кверху. Название дано по фамилии семьи, у членов которой это заболевание было выявлено.

Мышечная дистрофия с контрактурами Дрейфуса. Проявляется в возрасте 4—5 лет нарастающей мышечной слабостью, преимущественно в мышцах тазового пояса и ног. При ходьбе больной опирается на большие пальцы стоп. Со временем формируется поясничный гиперлордоз. Особенность процесса — формирование контрактур локтевых и других суставов. Псевдогипертрофии мышц при этом нет. Нередко поражается миокард, происходит отставание в психическом развитии. Наследуется по рецессивному, сцепленному с полом типу. Описал дистрофию в 1928 г. H. Dreyfus.

Синдром Лундборга. Проявляется олигофренией, катарактой, развивающейся в первые годы жизни, с пубертатного периода отмечается прогрессирующая мышечная слабость главным образом проксимальных отделов конечностей. Слабость мышц тазового пояса ведет к гиперлордозу поясничного отдела позвоночника и развитию «утиной» походки. Отмечается половой инфантилизм. Со временем проявляется слабость мышц шеи, лица, наружных глазных мышц. В далеко зашедшей стадии болезни развивается практически полная обездвиженность. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описал шведский психоневролог H. Lundborg (1868—1943).

Миопатии митохондриальные. К митохондриальным относятся миопатии, при которых биохимический дефект имеет место в митохондриях клеток, выявляются они при биохимическом и ультрамикроскопическом исследованиях. Заболевание чаще проявляется на 2-м десятилетии жизни. В дебюте болезни возникают птоз верхних век, наружный офтальмопарез без диплопии (симметричность поражения глазодвигательных мышц), слабость и похудание сначала в проксимальных мышцах, сухожильная гипорефлексия. Длительность прогрессирования процесса вариабельна (от нескольких месяцев до десятилетий). Клинико-электрофизиологическое исследование позволяет считать возможным при митохондральных мио-

патиях наличие миопатических, невропатических проявлений, нарушений нервно-мышечной передачи, вегетативных, обменных и эндокринных расстройств.

Лечение. При первичных мышечных дистрофиях лечение должно быть направлено на замедление темпа развития заболевания, максимальное сохранение больным способности к самообслуживанию. При этом важны диета с целью избежать развития у больного избыточной массы тела, дозированные физические нагрузки, дыхательная гимнастика, социально-психологическая реабилитация. При некоторых формах миодистрофии, в частности при миодистрофии Дюшенна, течение заболевания замедляется при применении кортикостероидов. Принимая во внимание, что такое лечение должно быть длительном и может сопровождаться многими осложнениями, назначение кортикостероидов должно быть взвешенным. Однако признается, что лечение кортикостероидами иногда дает возможность отодвигать наступление обездвиженности больного на 1—3 года [Штульман Д.Р., Левин О.С., 1999]. При этом указанные авторы рекомендуют применение кортикостероидов при первичных миодистрофиях (с учетом возможных противопоказаний) в дозе 1—2 мг/кг преднизолона утром, через день, возможен и ежедневный прием преднизолона утром однократно в дозе 0,75 мг/кг/сут. Они же советуют применять препарат той же группы дефлазакорт, дающий меньше побочных эффектов, приблизительно в той же дозе (6 мг дефлазакорта соответствует по эффективности 5 мг преднизолона). Длительность лечения зависит от получаемого эффекта и выраженности побочных действий препарата. Показана симптоматическая и общеукрепляющая терапия. Рекомендуется, в частности, применение фосфадена, АТФ, витамина Е, коферментов (кокарбоксилаза и др.), негормональных анаболических средств (бемитил, оротат калия), рибоксина, антагонистов калия, при этом надо иметь в виду недоказанность объективных проявлений эффективности этих препаратов. Целесообразны, по возможности, двигательная активность, ЛФК, целью которой является, в частности, поддержание функций опорных суставов и предотвращение контрактур. В некоторых случаях целесообразна ортопедическая помощь больному.

42.2.2. Вторичные нейрогенные амиотрофии

К этой группе относятся амиотрофии, обусловленные нарушенной функцией периферических двигательных нейронов. Если изменена функция главным образом тел этих нейронов, принято говорить о спинальной амиотрофии, хотя в патологический процесс обычно вовлекаются и тела периферических двигательных нейронов, расположенные в двигательных ядрах черепных нервов. Преимущественное поражение аксонов периферических двигательных нейронов ведет к развитию амиотрофии, которую называют невральной.

Характерны симметричные, преимущественно проксимальные парезы и атрофия мышц с последующей постепенной их генерализацией и возможным вовлечением в процесс мышц лица. Характерной особенностью, отличающей спинальные амиотрофии от других форм нервно-мышечной патологии, являются фасцикулярные подергивания в мышцах. При этом имеют место характерные признаки на ЭМГ.

42.2.2.1. Спинальные амиотрофии

Спинальная амиотрофия Верднига—Гоффманна (спинальная амиотрофия I типа). Проявляется сразу после рождения или в течение первых 1—2 лет жизни ребенка, быстро прогрессируют слабость мышц и диффузные, симметричные признаки гипотонии и дистрофии мышц, а также сухожильная арефлексия. Спонтанная двигательная активность ребенка резко ослаблена. В постели характерна «поза лягушки»: конечности разогнуты, ноги при этом еще и повернуты кнаружи. Сопротивление пассивным движением слабое или отсутствует. В пораженных мышцах обычно удается выявить фасцикулярные и фибриллярные подергивания. Со временем возможно формирование деформаций и контрактур суставов конечностей.

При врожденных проявлениях заболевания матери нередко вспоминают о том, что во время беременности отмечалась слабость шевеления плода, сразу после рождения ребенок был гипотоничным, вялым; со второго полугодия становится явным его отставание в моторном развитии, при этом он может утрачивать уже приобретенные навыки. Нередко на этом этапе ошибочно диагностируется рахит. Прогрессирующие симметричные слабость мышц, их гипотония и гипотрофия помогают уточнению диагноза. Лицо вскоре становится гипомимичным. Возможны элементы бульбарного синдрома. Дыхательные экскурсии грудной клетки уменьшены, что предрасполагает к пневмонии. Психическое развитие при этом без выраженных отклонений от возрастной нормы. Чем раньше проявляется заболевание, тем быстрее нарастают его признаки. При раннем проявлении болезни оно приводит ребенка к смерти через 1—3 года.

Уточнению диагноза способствует ЭМГ-исследование, в процессе которого обычно удается выявить признаки дегенерации периферических мотонейронов (ритм «частокола»), уменьшение длительности, амплитуды и изменение формы биопотенциалов, а в тяжелых случаях — полное «биоэлектрическое молчание». Уровень ферментов сыворотки крови обычно нормальный.

В зависимости от того, когда дебютирует заболевание, выделяют несколько его форм. Типичная форма — злокачественная инфантильная спинальная амиотрофия. Значительно реже встречается хроническая инфантильная спинальная амиотрофия (начало болезни в 1—2 года), имеющая обычно относительно медленное течение, в результате чего больные доживают до 4—5 лет, редко они сохраняют способность к передвижению до 10 лет и доживают до 14 лет.

Спинальная амиотрофия Оппенгейма. Описал в 1900 г. немецкий невролог H. Oppenheim (1858—1919). При этом заболевании длительное время в клинической картине доминирует мышечная гипотония, в настоящее время рассматривается как вариант амиотрофии Верднига—Гоффманна, имеющий относительно мягкое течение, что иногда позволяет больным доживать до 20—30 лет.

Описанная ранее как самостоятельная нозологическая форма нервно-мышечной патологии, ***бульбарная прогрессирующая амиотрофия Фацио—Лонде*** (описали в 1892 г. итальянский врач C. Fazio и в 1893 г. французский врач P. Londe), в последнее время также признается вариантом амиотрофии Верднига—Гоффманна, при котором уже в дебюте болезни возникают признаки бульбарного синдрома, рано отмечаются фасцикулярные подер-

гивания в языке, парез мимических и жевательных мышц, иногда успевают проявиться офтальмопарез и вялые парезы рук.

При патологоанатомическом исследовании у умерших от амиотрофии Верднига—Гоффманна выявляют дегенерацию периферических двигательных нейронов в спинном мозге и в двигательных ядрах ствола мозга, вторичное перерождение передних корешков и двигательных волокон периферических нервов, а также мышц. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Встречается с частотой 7 больных на 100 000 новорожденных. Описали эту форму миотрофии в 1891 г. австрийский невропатолог G. Werdnig и в 1897 г. немецкий невропатолог J. Hoffmann.

Юношеская спинальная амиотрофия Кугельберга—Веландера (спинальная амиотрофия II типа). Спинальная, проксимальная, медленно прогрессирующая амиотрофия проявляется в возрасте 5—17 лет слабостью и гипотрофией мышц тазового пояса, обычно сначала четырехглавых мышц бедра, при этом раньше других выпадают коленные рефлексы. Характерно также наличие в пораженных мышцах фасцикулярных подергиваний. Со временем гипотрофии и фасцикуляции распространяются на мышцы плечевого пояса, дистальных отделов конечностей, лица, возможны элементы бульбарного синдрома. У 25 % больных отмечается псевдогипертрофия мышц голеней, контрактуры мышц обычно отсутствуют, длительно сохраняется способность к передвижению и самообслуживанию, ограниченная трудоспособность. Обычны задержка психического и физического развития, отсутствие сухожильных рефлексов, вторичные деформации позвоночника. Больные сохраняют жизнеспособность в среднем до 40 лет.

На ЭМГ выявляют спонтанную биоэлектрическую активность и синхронизацию биопотенциалов, «ритм частокола». Активность ферментов, в частности КФК, может быть повышена. При биопсии мышц выявляют пучковую атрофию, чередующуюся с сохранными элементами мышечной ткани. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу, редко по аутосомно-доминантному типу. Описали заболевание в 1956 г. шведские невропатологи E. Kugelberg и K. Welander.

Поздняя проксимальная спинальная и бульбарная амиотрофия Кеннеди. Проявляется в зрелом возрасте, чаще в 40—50 лет, умеренной слабостью и атрофией мышц, генерализованными фасцикулярными подергиваниями, при этом глубокие рефлексы, как правило, снижены или отсутствуют. Преобладают проксимальные амиотрофии с поражением в дебюте мышц тазового пояса. В последующем патологический процесс медленно распространяется снизу вверх, поражаются мышцы плечевого пояса, языка, глотки. При этом возможны нерезко выраженные проявления бульбарного синдрома, слабость жевательных и мимических мышц, иногда тремор, крампи. Проявления миодистрофического процесса (утомляемость при ходьбе, изменения походки, затруднения при подъеме по лестнице и пр.) прогрессируют медленно. Течение доброкачественное. Встречается очень редко. Обычны эндокринные расстройства: недостаточность функции половых желез (гинекомастия, импотенция, бесплодие), сахарный диабет. Гистологические исследования позволяют выявить дегенерацию части периферических мотонейронов, умеренный глиоз в передних рогах спинного мозга и в двигательных ядрах ствола. Наследуется по рецессивному, сцепленному с X-хромосомой, типу. Описал заболевание в 1968 г. американский невропатолог W.R. Kennedy и соавт.

Спинальная Арана—Дюшенна амиотрофия (амиотрофия взрослых Арана—Дюшенна). Проявляется в возрасте 40—60 лет и медленно прогрессирует спинальная форма мышечной атрофии. В начальной стадии болезни страдают преимущественно мышцы дистальных отделов конечностей, прежде всего рук. При этом характерно формирование «обезьяньих» кистей. Со временем в процесс вовлекаются мышцы плечевого пояса, ног, тазового пояса, дыхательная мускулатура, иногда мышцы глотки, гортани, языка. Больные долго сохраняют частичную трудоспособность. Умирают обычно от интеркуррентных заболеваний. Описали заболевание французские врачи: в 1847 г. — G. Duchen (1806—1875), в 1850 г. — F. Aran (1817—1861). Самостоятельность этой формы прогрессивной мышечной дистрофии оспаривается.

Спинальная дистальная амиотрофия. Спинальная амиотрофия проявляется в возрасте от 2 до 20 лет слабостью и гипотрофией мышц дистальных отделов ног, а также фасцикуляциями в них, постепенно формируются сколиоз, полые стопы; у части больных дистальные вялые парезы проявляются и в руках. Рано исчезают рефлексы с пяточного сухожилия, тогда как другие сухожильные рефлексы и чувствительность обычно остаются сохранны. Течение медленно прогрессирующее. Со временем возможна генерализация процесса. Наследуется по аутосомно-рецессивному или по аутосомно-доминантному типу. Описал заболевание в 1975 г. французский врач M. Thomas.

Спинальная лопаточно-перонеальная амиотрофия. Проявляется на 3—4-м десятилетии жизни слабостью и атрофией мышц плечелопаточной области, разгибателей стопы и ее пальцев. Со временем процесс медленно распространяется на проксимальные мышцы ног и мышцы тазового пояса. На ЭМГ выявляют признаки поражения клеток передних рогов спинного мозга.

Л е ч е н и е. При спинальных амиотрофиях нет возможности существенно влиять на течение заболевания. Временами публикуемая информация, противоречащая этому тезису, как правило, оказывается неоправданной. Тем не менее следует признать целесообразным общеукрепляющее и симптоматическое лечение. Могут быть рекомендованы, в частности, препараты метаболического действия: ноотропил, церебролизин, оротат натрия, фосфаден, АТФ, витамин Е и витаминные комплексы, а также массаж и ЛФК. По показаниям, для предупреждения контрактур могут быть применены щадящее растяжение мышц с наложением на период сна лангет и шин.

42.2.3. Непрогрессирующие формы миопатии

К этой группе относятся врожденные нервно-мышечные заболевания, первые признаки которых проявляются сразу после рождения или в раннем детстве.

Основными проявлениями болезни являются слабость мышц, особенно выраженная в проксимальных отделах конечностей, мышечная гипотония без выраженных атрофий, низкие сухожильные рефлексы или их отсутствие. Наличие мышечной патологии сказывается на освоении детьми двигательных навыков, в частности они поздно начинают ходить, однако со вре-

менем наступает адаптация к имеющемуся дефекту и состояние больных в большинстве случаев стабилизируется.

Болезнь «центрального стержня» (болезнь Шая—Межи). Врожденное заболевание проявляется симптомокомплексом «вялого ребенка», мышечная слабость преимущественно выражена в проксимальных отделах конечностей, особенно нижних, отмечается диффузная гипотония мышц. Редко выявляется слабость мышц лица. Наружные глазные мышцы в процесс никогда не вовлекаются, фасцикуляции отсутствуют. Характерно отставание развития двигательных навыков, дети начинают ходить обычно на 3-м году жизни, при этом интеллектуальное развитие обычно нормальное. Гипотрофия мышц умеренная, сухожильные рефлексы могут быть снижены или отсутствуют. К пубертатному периоду наступает стабилизация проявлений болезни, однако при этом возможны болевые спазмы в мышцах ног по типу крампи, обычно усиливающиеся при физической нагрузке. Наряду с миопатическими симптомами обычно имеются разнообразные костно-суставные и скелетные аномалии: кифосколиоз, проявляющийся с младенческого возраста, искривление бедер, плоская стопа, деформации пальцев.

Больные в большинстве случаев адаптируются к имеющейся мышечной слабости, себя обслуживают, выполняют некоторые виды работ. Частота проявления заболевания у мужчин и женщин приблизительно одинакова. Возможны субклинические формы. Характерны изменения в биоптате мышечной ткани: при окраске ее трехвалентным хромом по Гомори в центральной части мышечного волокна выявляются миофибриллы, окрашенные в голубой цвет. Уровень КФК и других мышечных ферментов в крови больных повышается редко, обычно он варьирует в пределах физиологической нормы. Тип наследования аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью. Патологический ген предполагается на хромосоме 19. Возможно также наследование по аутосомно-рецессивному типу, но известны и спорадические случаи. Описали заболевание в 1956 г. G. Shy и K. Magee.

Немалиновая миопатия. Заболевание относится к конгенитальным миопатиям, характеризуется врожденной генерализованной слабостью скелетных мышц, включая мимические мышцы, иногда и дыхательную мускулатуру. Степень выраженности мышечной слабости варьирует от очень легкой до приводящей к инвалидности. Нередко проявляются костные аномалии: высокое небо, сколиоз, деформации грудной клетки, полые стопы. Интеллект сохранен. Течение чаще стационарное, но возможно и нарастание мышечной слабости. При окраске мышечного биоптата по Гомори в нем выявляются увеличенные мышечные волокна, содержащие миофибриллы, окрашиваемые в красный цвет. Наследуется по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу. Описали заболевание в 1963 г. G. Shy и W. Engel.

Миотубулярная миопатия (центроядерная миопатия). Проявляется генерализованной мышечной гипотонией и слабостью с возможным вовлечением в процесс наружных мышц глаз (двусторонний умеренный птоз, страбизм), сухожильной арефлексией. Возможны умеренные костные деформации. Проявляется с первых дней жизни, но иногда позже. Течение чаще стационарное, изредка медленно прогрессирующее. В мышечном биоптате выявляют нарушение поперечной исчерченности мышечных волокон, ядра большинства из них расположены не под сарколеммой, а центрированы и

окружены зоной, лишенной миофибрилл. Описали заболевание в 1966 г. Spiro, G. Shy и Gontal.

Синдром Рейли—Швахманна. Проявляется мышечной слабостью и миопатической походкой с возможным повышением сухожильных рефлексов, иногда клонусом стоп. При этом на рентгенограмме выявляются гиперостозы, в диафизах трубчатых костей участки утолщения и склерозирования коркового вещества. Этиология не уточнена. Предполагается наследственная передача. Описали синдром в 1943 г. американские врачи C. Riley и P. Schwachmann.

Врожденная доброкачественная миопатия Беттена—Тернера. Проявляется врожденной мышечной гипотонией, сухожильной гипорефлексией, возможна арефлексия, задержка физического развития, умеренная непрогрессирующая слабость мышц тазового и плечевого пояса. Тип наследования аутосомно-рецессивный. Описали заболевание в 1910 г. N. Betten, в 1949 г. J. Turner.

Миопатия гиперметаболическая (болезнь Люфта). Проявляется умеренными диффузными мышечными гипотрофиями, сухожильной арефлексией, слабостью мышц, вегетативными нарушениями (субфебрилитет, гипергидроз, тахикардия, полифагия, полидипсия), истощением. Основной обмен при этом значительно повышен. В мышечном биоптате при электронной микроскопии выявляются скопления гигантских митохондрий в околоядерной зоне мышечного волокна. Патология митохондрий приводит к разобщению процессов дыхания и фосфорилирования с выделением большого количества тепла. В результате появляются повышенная температура тела и плохая переносимость жары. Описал заболевание в 1962 г. A. Luft. Заболевание семейное, тип наследования не уточнен.

Л е ч е н и е. Специфического лечения непрогрессирующих форм наследственной миопатии нет. Показана общеукрепляющая и симптоматическая терапия.

42.2.4. Миопатические синдромы

Синдром «вялого ребенка». Наблюдается при различных заболеваниях, основными проявлениями оказываются резко выраженная гипотония и гипотрофия мышц, отставание в развитии двигательной системы. При этом возможны чрезмерные по объему пассивные движения. На спине ребенок лежит с отведенными бедрами и ротированными кнаружи стопами («поза лягушки»). Причиной синдрома могут быть болезнь Верднига—Гоффманна, различные формы миопатии, синдром Марфана, болезнь Дауна и др.

Метаболическая миопатия. Проявляется миопатическим синдромом, развивающимся при некоторых формах нарушения обмена веществ, например при гликогенозах.

Гликогеноз II типа (болезнь Помпе). Вследствие ферментной недостаточности (недостаточность кислой мальтазы) происходит накопление гликогена во всех тканях, но главным образом в мышцах, сердце, печени, в двигательных нейронах мозга. Проявляется со 2-го месяца жизни утомлением, одышкой, признаками сердечной недостаточности. В связи с накоплением гликогена объем мышц увеличен (глоссомегалия, гигантское сердце и пр.). Характерны признаки синдрома «вялого ребенка». Обычно дети погибают

на первом году жизни. Диагноз может быть уточнен при биопсии мышцы, в которой выявляют увеличение содержания гликогена. С помощью гистохимических методов может быть обнаружено отсутствие кислой мальтазы. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описал болезнь голландский патолог J. Pompe.

Гликогеноз III типа (болезнь Форбса, болезнь Кори). Генетически обусловленный дефект фермента амилоглюкозидазы ведет к неполному расщеплению гликогена. Образующиеся при этом лимитдекстрины накапливаются в скелетных мышцах, в лейкоцитах и печени. В результате развиваются умеренная мышечная гипотония, слабость, утомляемость, отставание моторного развития ребенка, гепатомегалия. Возможны гипогликемические судороги. К пубертатному возрасту происходит относительная компенсация дефекта. Редко проявляется у взрослых прогрессирующей слабостью дистальных мышц, их похуданием, что нередко ведет к ошибочному суждению о наличии у больного полиневропатии. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описал заболевание американский педиатр G. Forbes (род. в 1915 г.) и американский биохимик G. Cori (1896—1957).

Гликогенез IV типа (амилопектиноз, болезнь Андерсена). В результате генетически обусловленной недостаточности фермента амилотрансглюкозидазы происходит синтез аномального гликогена (амилопектина). Поражаются мышечная ткань, печень, селезенка. Уже при рождении появляются гипотония и гипотрофия мышц, снижение силы. Дети плохо развиваются и обычно погибают в возрасте до 6 лет. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описал болезнь американский патолог D. Andersen (род. в 1901 г.).

Гликогеноз V типа (метаболическая миопатия Мак-Ардля). Развивается при генетически обусловленной недостаточности мышечной фосфорилазы. Характеризуется избыточным содержанием гликогена в поперечнополосатой мускулатуре, а также в миокарде и в печени. Проявляется в детстве (чаще к концу первого десятилетия жизни, очень редко у взрослых), патологической мышечной утомляемостью, болями в мышцах при физической нагрузке, умеренной гипотрофией мышц, преимущественно в проксимальных отделах конечностей, судорогами по типу крампи, мышечными контрактурами. Болезненные спазмы мышц кисти и контрактура ее сгибателей, сохраняющаяся в течение часа, могут быть спровоцированы энергичными движениями в кисти после наложения на плечо манжетки манометра, в которой создается давление, вызывающее ишемию тканей (тест с ишемической нагрузкой). Характерно, что при этой пробе у больных в венозной крови не увеличивается содержание молочной кислоты, тогда как в норме концентрация молочной кислоты возрастает в 2—5 раз. В 50 % случаев может развиться миоглобинурия. Возможны и слабость гладкой мускулатуры, сердечная недостаточность. Во время физической нагрузки и после нее в крови может увеличиваться содержание КФК. Вне приступов уровень ее чаще в пределах нормы. Лишь в поздних стадиях болезни появляются постоянная мышечная слабость и гипотрофия проксимальных мышц, отчетливее в руках. В мышечном биоптате обнаруживают избыток гликогена и недостаток фосфорилазы. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описал заболевание американский педиатр B. McArdle.

Болезнь Таруи. Слабость мышц, провоцируемая физической нагрузкой, проявляется в детском возрасте. В основе болезни лежит понижение актив-

ности мышечной фосфофруктокиназы. При болезни Таруи, как и при метаболической миопатии Мак-Ардля, физическая нагрузка ведет к тому, что мышцы теряют способность превращать гликоген в лактат в процессе ишемизирующего напряжения. Уровень лактата в венозной крови в таких ситуациях не повышается. Описал болезнь S. Tarui.

Эндокринная миопатия. Миопатический синдром может возникнуть при многих проявлениях эндокринной патологии, например при гипо- и гипертиреозе, гиперпаратиреозе, гиперкортицизме, акромегалии. Развивается он обычно постепенно на фоне характерных признаков эндокринной патологии и нивелируется в случае успешного обеспечения эндокринного баланса.

Кортикостероидная миопатия (стероидная миопатия). Возникает обычно на фоне синдрома Иценко—Кушинга, в частности при длительном лечении большими дозами кортикостероидов. Проявляется медленно прогрессирующей мышечной слабостью и гипотрофией мышц тазового и плечевого пояса. При этом пальпация пораженных мышц безболезненна. Активность в крови ферментов мышечного происхождения и электромиографические показатели без изменений. Уровень креатина в крови часто повышен. На ЭМГ отмечаются признаки первичной мышечной патологии. При гистологическом исследовании выявляют дегенеративные изменения в мышцах. Миопатия развивается, как правило, на фоне других проявлений гиперкортицизма. Описал заболевание в 1949 г. K. Zierler.

Синдром недостаточности карнитина. Нарушения обмена карнитина возможны при его недостаточности или при дефиците фермента карнитинпальмитилтрансферазы (КПТаза). Выделяют две его формы: системную и мышечную. Первая из них характеризуется снижением уровня карнитина в печени, в плазме и в мышцах и проявляется в раннем детстве атаками метаболического ацидоза, гипогликемией, рвотой, гепатомегалией, энцефалопатией, прогрессирующей мышечной слабостью. Обычно завершается смертью от сердечной недостаточности. При второй (мышечной) форме концентрация карнитина в плазме и печени нормальна, снижение ее отмечается только в скелетных мышцах. Заболевание начинается в детстве, когда формируется проксимальная миопатия с вовлечением мышц шеи и лица. Сухожильные рефлексы при этом снижены или отсутствуют. Больные низкорослые и худые с выраженным поясничным лордозом. В процессе прогрессирования болезни возникают гипертрофия миокарда, тахикардия. Оба варианта болезни передаются по аутосомно-рецессивному типу. Уровень КФК несколько повышен. В биоптате мышц выявляют большое количество жировых капель с низким содержанием карнитина, при системной форме — шероховатые красные волокна. Диагностике способствует и явная положительная реакция на лечение рибофлавином.

Алкогольная миопатия. Проявление хронического алкоголизма может быть острым, подострым или хроническим, чаще в возрасте 40—60 лет у лиц, злоупотребляющих алкоголем 5—25 лет. Это одна из наиболее частых форм приобретенной миопатии. Алкоголь оказывает токсическое действие, усугубляющееся недостаточным и несбалансированным питанием. Тяжелый запой иногда ведет к *острой болевой форме* миопатии. При этом в течение нескольких часов развивается мышечная слабость, особенно выраженная в проксимальных отделах конечностей, могут вовлекаться

также мимические мышцы и мышцы, иннервацию которых обеспечивают черепные нервы бульбарной группы. Боли и болезненность выражены в мышцах тазового пояса и ног. Нередко в периоды запоя возникает и миоглобинурия, которая может вести к острой почечной недостаточности. Обычно ей сопутствует и тяжелая алкогольная кардиомиопатия. Характерно увеличение содержания КФК в крови, на ЭМГ обнаруживают миопатические изменения, часто с потенциалами фибрилляций. В мышечном биоптате выявляют признаки острого некроза и дегенерации мышц. Некоторое улучшение состояния возможно через 2—4 нед, однако при повторных запоях возникают рецидивы проявления миопатии. Миопатия может сочетаться с такими проявлениями алкоголизма, как делирий, вторичная эпилепсия.

Подострая форма развивается при длительном употреблении алкоголя на фоне гипокалиемии. Во время продромального периода возможны гипергидроз, рвота, диарея. Затем возникает мышечная слабость в проксимальных отделах конечностей, которая в последующем может приобретать генерализованный характер. При этом характерны гипогликемия, гипокалиемия, повышение уровня КФК, миоглобинурия, возможна острая почечная недостаточность. В мышечном биоптате обнаруживаются вакуоли, некротические изменения.

Хроническая форма алкогольной миопатии развивается в течение недель или месяцев и проявляется постепенно нарастающей слабостью и атрофией преимущественно проксимальных мышц конечностей. Отмечается выраженное поражение мышц нижних конечностей. Мышцы при пальпации обычно болезненны. Уровень КФК в норме или повышен, часто возникают кардиомиопатия, полиневропатия. При отказе от алкоголя возможно медленное частичное выздоровление.

При алкогольной миопатии необходим полный отказ от приема алкоголя. При гипокалиемии — повторное введение (внутрь и внутривенно) препаратов калия. Целесообразно применение ноотропных средств, препаратов с анаболическим действием, антиоксидантов.

Токсические лекарственные миопатии. К ним относятся миопатии, которые могут быть спровоцированы передозировкой различных лекарственных препаратов. При этом причиной мышечной слабости и миалгии могут быть клофибрат, циклоспорин, колхицин, хлоракон, пропранолол, винкристин, лабеталол, глюкокортикоиды, эпсилон-аминокапроновая кислота. Гипокалиемическую миопатию могут обусловить диуретики, азатиоприн, алкоголь. Миопатия может возникнуть также при передозировке пеницилламина, циметидина, новокаинамида.

42.2.5. Миотонии

Для миотонического синдрома характерно нарушение расслабления *мышц после их форсированного сокращения при обычных целенаправленных движениях*. Выявляется, в частности, при распрямлении кистей после сжатия их в кулак. Повторные мышечные сокращения обычно сопровождаются уменьшением степени выраженности миотонического феномена, хотя встречаются и исключения, указывающие обычно на врожденный характер миотонии, парадоксальную ее форму. Миотонический феномен может про-

являться возникновением характерного мышечного валика в месте перкуссии мышцы с ямкой в точке нанесения удара. Он объясняется нарастанием нестабильности мембран мышечных волокон, их деполяризацией. Боли при этом отсутствуют, тем не менее миотонический синдром может приводить к снижению трудоспособности больного. Проявления миотонии нарастают на холоде и уменьшаются в тепле, а также при повторных действиях.

Тест на миотонию. Больному предлагается совершать повторные однотипные действия: например, в быстром темпе интенсивное сжатие пальцев в кулак и их распрямление. При миотонии после первого сжатия кистей возникает тонический спазм сгибателей пальцев, после чего распрямление кистей происходит замедленно, с трудом. При повторении тех же действий выраженность мышечного спазма постепенно уменьшается.

Миотоническая реакция. Реакция мышцы на механическое или электрическое раздражение характеризуется длительным сильным сокращением и последующим медленным расслаблением. Миотоническую реакцию на раздражение электрическим током описал в 1886 г. немецкий невропатолог W. Erb (1840—1921).

Миотонические рефлексы. Происходит замедленное расслабление мышц, сокращающихся при вызывании сухожильных или кожных рефлексов. Миотонические сухожильные рефлексы описал А.Я. Кожевников (1836—1902), а миотонические кожные рефлексы в 1913 г. — E. Souques.

Симптом мышечного валика. При ударе молоточком по мышце, в частности по языку, больного с миотонией на месте удара некоторое время сохраняется ямка или валик, иногда ямка, окруженная валиком, которую можно наблюдать в течение нескольких секунд, а в тяжелых случаях — до минуты.

Ложный симптом Грефе. Больному предлагается посмотреть вверх, а затем быстро опустить взор. При миотонии глазные яблоки поворачиваются вниз, а верхние веки при этом отстают и между верхним веком и краем радужки остается полоска склеры, как это бывает при симптоме Грефе. В случаях миотонии повторение тех же действий ведет к уменьшению отставания верхнего века.

Симптом возвышения большого пальца. При ударе молоточком по возвышению большого пальца кисти происходит приведение этого пальца, продолжающееся от нескольких секунд до минуты, обусловленное спазмом приводящей мышцы большого пальца.

Феномен миотонического спазма разгибателей кисти. Удар молоточком по мышцам-разгибателям кисти на предплечье, на 4—6 см ниже локтевого сустава, вызывает быстрое разгибание кисти с последующим ее «застыванием» на несколько секунд, а затем медленным возвращением в исходное положение. Описал феномен в 1960 г. отечественный невропатолог А.П. Зинченко.

Феномен приседания. Больной с миотонией при приседании обязательно становится на носки. Если он пытается при этом опираться на всю подошвенную поверхность стоп, сближая в то же время медиальные поверхности бедер и голеней, то становится неустойчивым и может упасть.

Миотонический генерализованный спазм. Возникает спазм, охватывающий всю мускулатуру при внезапном резком движении или при попытке сохранить нарушенное равновесие. Больной при этом нередко падает и

оказывается некоторое время обездвижен. Проявляется при тяжелых формах миотонии.

ЭМГ при миотоническом синдроме. При использовании игольчатых электродов выявляют высокочастотные повторные разряды, нарастающие по амплитуде при мышечном сокращении с последующим ее уменьшением. Цикл между идентичными фазами биоэлектрической реакции мышцы занимает приблизительно 500 мс.

42.2.5.1. Миотония Томсена

Миотония Томсена (болезнь Томсена) характеризуется миотоническим синдромом, проявляющимся с момента рождения или позже — в пубертатном периоде, иногда во время прохождения военной службы, когда к двигательной системе предъявляются повышенные требования. Мышечные спазмы возникают в конечностях, а также в лице, языке, глотке. Провоцируют их обычно быстрые целенаправленные движения, сопровождающиеся выраженным мышечным напряжением; они ведут к тоническому спазму мышц и в связи с этим к затруднению их расслабления в течение нескольких (от 5 до 30) секунд. Характерно, что при повторных однотипных действиях расслабление мышц становится все более свободным, но через некоторое время миотоническая реакция вновь приобретает прежнюю степень выраженности. Спазмы особенно выражены в мышцах ног и кистей рук, в жевательных мышцах. Спазм круговых мышц глаз проявляется затруднением при открывании глаз после плотного смыкания век. Характерны также симптом мышечного валика, миотонические реакции и рефлексы. Возможен генерализованный мышечный спазм. Телосложение больных может быть атлетическим, но мышечная сила при этом невелика. Особенно значительно снижение силы грудино-ключично-сосцевидных мышц и мышц надплечий. Характерна описанная ранее ЭМГ-картина. Уровень КФК нормален. Прогноз удовлетворителен. Наследуется по аутосомно-доминантному типу, при этом чаще проявляется у лиц мужского пола. Первым в 1866 г. болезнь описал E. Leyden (1832—1910), подробное описание дал в 1875 г. страдающий этим заболеванием и имеющий 20 больных родственников в 4 поколениях датский врач J. Thomsen (1815—1896).

42.2.5.2. Миотония Беккера

Миотония Беккера (рецессивная миотония Беккера) — выраженная генерализованная миотония, проявляющаяся иногда с момента рождения, но чаще в 4—12 лет, протекающая тяжелее миопатии Томсена. В дебюте заболевания возможно изменение голоса, выраженное напряжение мимических мышц с застыванием соответствующей гримасы и удушье во время плача. При этой форме миотонии возможно развитие перманентной диффузной мышечной слабости в сочетании с генерализованной псевдогипертрофией мышц. Уровень КФК иногда повышен. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описал заболевание в 1972 г. P. Becker.

42.2.5.3. Дистрофическая миотония

Дистрофическая миотония (болезнь Штейнерта—Баттена—Куршмана) — системное заболевание, которое характеризуется миотоническим синдромом, проявляющимся в возрасте 15—35 лет прежде всего в мышцах лица, плечевого пояса и рук, в сочетании с мышечными атрофиями, эндокринными и вегетативными расстройствами. Возможны гиперсомния с апноэ во сне, кардиомиопатия, интеллектуальная недостаточность. Дебютирует заболевание обычно миотоническими реакциями. Со временем клиническая картина, характерная для болезни Томсена, дополняется снижением силы мышц и прогрессирующей мышечной гипотрофией. При этом характерны птоз верхних век, слабость и гипотрофия мышц лица, жевательной мускулатуры, шеи, в частности грудино-ключично-сосцевидных мышц («лебединая» шея), мышц конечностей, преимущественно предплечий и голеней, угасание сухожильных рефлексов, перонеальная походка (степпаж). Параллельно снижается функциональная активность гипофиза, щитовидной железы, половых желез, поджелудочной железы. Обычны похудание, фронтальное облысение, истончение кожи, брадикардия, артериальная гипотензия, почти у всех больных развивается катаракта, в 40—50 % случаев отмечается пигментация по периферии сетчатки глаз, в 20 % — макулярные или парамакулярные поражения сетчатой оболочки, иногда птоз век, уменьшение слезоотделения, блефарит, расстройства зрачковых реакций, нарушения движений глаз вследствие атрофии наружных глазных мышц. Напряжение мышц увеличивается при охлаждении. Про мере развития мышечной атрофии выраженность миотонического феномена снижается. Поражение мышц глотки вызывает нарушение глотания, вовлечение в процесс диафрагмы и межреберных мышц ведет к расстройству дыхания, гиповентиляции легких. Болезни нередко сопутствуют сахарный диабет, гипогонадизм, гиперсомния, обструктивные апноэ во сне, открытая гидроцефалия, снижение когнитивных функций. На краниограммах выявляют гиперостоз, уменьшение размеров турецкого седла. Уровень КФК в крови нормален или несколько повышен. Больные плохо переносят наркоз. Заболевание медленно прогрессирует и через 15—20 лет приводит к инвалидизации. Наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью. Патологический ген находится в хромосоме 19. Описали заболевание в 1901 г. отечественный невропатолог Г.И. Россолимо (1860—1928), в 1909 г. — T. Steinert и M. Betten, в 1912 г. — H. Curschmann.

42.2.5.4. Неонатальная дистрофическая миотония

Неонатальная дистрофическая миотония проявляется сразу после рождения нарушением сосания, глотания, мышечной гипотонией, слабостью мимических мышц, в связи с которой глаза закрываются не полностью, рот имеет треугольное очертание. В связи с слабостью дыхательных мышц возможна дыхательная недостаточность. К 8 годам жизни проявляется миотонический синдром. Возможен артрогрипоз. В 70 % случаев отмечается задержка психического развития. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

42.2.5.5. Врожденная парамиотония

Врожденная парамиотония (*парамиотония Эйленбурга, периодическая наследственная адинамия*) проявляется в детстве, при этом признаки миотонического синдрома возможны сразу после рождения, при плаче часто возникает блефароспазм. Мышечные спазмы могут провоцироваться физическим напряжением, общим или локальным охлаждением. В последнем случае миотонические реакции иногда проявляются только в охлаждаемых частях тела. Миотоническая реакция, спровоцированная охлаждением, сочетается с мышечной слабостью, при этом возможны кратковременные парезы или параличи, в частности мышц, иннервируемых черепными нервами (мимических и жевательных мышц, мышц глотки, языка), а также мышц дистальных отделов конечностей. Такая мышечная слабость может сохраняться в течение нескольких часов (до суток). Вне периодов охлаждения иногда удается выявить лишь повышенную механическую возбудимость мышц. Возможен парадоксальный характер миотонического феномена: при повторных активных мышечных сокращениях трудности при расслаблении сокращенных мышц нарастают, а не уменьшаются, как это обычно бывает при миотонии Томсена. Значительно реже можно наблюдать пароксизмы мышечной слабости, возникают они чаще во сне, после длительного пребывания в фиксированной позе или после чрезмерного физического переутомления, в периоды голодания, перегревания, могут провоцироваться приемом алкоголя. При этом в состоянии пареза чаще оказываются мышцы проксимальных отделов конечностей, мышцы туловища. В периоды таких пароксизмов возможна миопатическая походка. Иногда отмечается гипертрофия отдельных мышц.

На ЭМГ во время приступов спастичности мышц выявляют «биоэлектрическое молчание». Со временем, чаще в пубертатном возрасте, могут развиться признаки перманентной генерализованной миотонии. Проявления болезни с возрастом иногда уменьшаются. Врожденная парамиотония может сочетаться с гипер-, гипо- или нормокалиемической пароксизмальной миопатией (периодический парамиотонический паралич). Врожденная парамиотония наследуется по аутосомно-доминантному типу. Описал заболевание в 1886 г. немецкий невропатолог A. Eilenburg (1840—1917).

42.2.5.6. Хондродистрофическая миотония

Хондродистрофическая миотония (*синдром Шварца—Джампела*) проявляется в раннем детстве перманентным повышением мышечного тонуса, частыми болезненными сокращениями отдельных мышц или мышечных групп по типу распространенных крампи, гипертрофией мышц, миотонических приступов. Постоянное мышечное напряжение сказывается, в частности, на выражении лица: в связи с длительно повторяющимися приступами блефароспазма возникает стойкое сужение глазных щелей, характерно формирование маленького морщинистого рта, обычна миотоническая реакция в ответ на механические и электрические раздражители. ЭМГ-данные отличаются от выявляемых при типичной миотонии: мышечные потенциалы постоянные, высокочастотные, с низкой амплитудой. Кроме того, характерны множественные аномалии лицевого черепа, грудной клет-

ки, позвоночника — при этом обычны короткая шея, низкий рост, сколиоз, отставание в интеллектуальном развитии. *Наследуется по аутосомно*-рецессивному типу. Описали синдром в 1962 г. O. Schwarz и R.S. Jampel.

42.2.5.7. Вторичные миотонии

Миотонический синдром может возникать вторично при недостаточности функции паращитовидных желез, которые иногда травмируют в процессе удаления щитовидной железы. Причиной возникновения миотонического синдрома может быть и длительный прием антигиперлипопротеинемического средства — клофибрата (мисклерон, липомид, атромидин). Ухудшить течение миотонии могут и другие антилипидные (противоатеросклеротические) средства, бета-адреноблокаторы, препараты калия и калийсберегающие диуретики.

Лечение. Лечение миотоний малоэффективно. При миотоническом синдроме иногда удается достичь снижения выраженности симптомов применением дифенина в дозе 200—400 мг/сут в 2 приема (фенитоина — 5 мг/кг/сут внутрь), новокаинамида в дозе *500—1000 мг/сут*, хинина в дозе 5—10 мг/кг/сут внутрь в 6 приемов). При миотонии применяется также диакарб в дозе 250—300 мг до 3 раз в день, однако при врожденной парамиотонии диакарб может усиливать выраженность миотонического синдрома. В тяжелых случаях миотонии могут быть целесообразны короткие курсы лечения кортикостероидами. Есть мнение о возможной эффективности антагонистов кальция (коринфар и т.п.), а также дизопирамида в дозе по 100—200 мг 3 раза в день. Противопоказаны при миотонии препараты калия, калийсберегающие диуретики (верошпирон и т.п.), бета-адреноблокаторы, препараты, понижающие содержание липидов.

42.2.6. Пароксизмальные миоплегии

Пароксизмальная миоплегия, или периодический паралич, — вариант метаболической миопатии, проявляющейся внезапными эпизодами мышечной слабости. Периодические параличи чаще дискалиемические и сопряжены с изменением содержания *калия в сыворотке* крови. Дискалиемические периодические параличи могут быть первичными, представляющими собой группу наследуемых по аутосомно-доминантному типу заболеваний (возможны и спорадические случаи), вызванных патологией ионных каналов мышц (каналопатии), и вторичными, обычно связанными с заболеваниями, при которых изменяется содержание калия в плазме крови.

Проявляется пароксизмальная миоплегия обычно у лиц в возрасте до 25 лет. Приступы чаще возникают после сна или отдыха, иногда после тяжелой физической работы. Сознание во время приступов сохранено; сила мышц в межприступные периоды вначале нормальна, но при повторяющихся пароксизмах миоплегии может постепенно снижаться.

Периодический гипокалиемический паралич (болезнь Шахновича—Вестфаля, паралич Вестфаля—Гольдфлама, пароксизмальный паралич Каваре—Ромберга—Ловери). Клинические проявления. Проявляется в возрасте 10—18 лет внезапными вялыми параличами мышц конечностей,

туловища, шеи, а в тяжелых случаях и мышц лица, дыхательной мускулатуры, сердца. Крайне редко возможно наступление во время приступа смерти, обычно в связи с острой дыхательной недостаточностью. Приступы миоплегии чаще возникают ночью или под утро, длятся от одного часа до нескольких суток, в большинстве случаев 2—12 ч, сухожильные рефлексы при этом снижаются, появляются изменения на ЭКГ. Сопровождаются вегетативными реакциями: гиперемия лица, гипергидроз, жажда, изменение частоты пульса и дыхательных движений, иногда тошнота, нарушение функций тазовых органов. Появление способности к активным движениям в дистальных, а затем и в проксимальных отделах конечностей свидетельствует об окончании пароксизма. Частота приступов миоплегии варьирует от одного в сутки до одного в год, снижение частоты приступов обычно наступает у больных после достижения 30-летнего возраста. Пароксизмы миоплегии могут быть спровоцированы физическими перегрузками, переохлаждением, обильной углеводной пищей, злоупотреблением алкоголем, поваренной солью, введением бета-адреномиметиков, травмой. Характерно уменьшение калия в плазме крови (во время приступа уровень калия в сыворотке крови меньше 3 ммоль/л), одновременно отмечается некоторое снижение содержания в ней фосфора, увеличение уровня глюкозы. В межприступном периоде биохимические показатели чаще нормальны. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью. Чаще болеют лица мужского пола. Описали паралич в 1853 г. французские врачи P. Cavare и S. Lavrie, в 1884 г. — отечественный врач И.В. Шахнович, в 1885 г. — немецкий невропатолог K. Westphal (1833—1890).

Лечение. При гипокалиемическом периодическом параличе больным необходимо ограничивать общую калорийность пищи за счет углеводов, минимальным должно быть употребление поваренной соли (не более 2—3 г/сут). Целесообразно потребление продуктов, богатых калием (кураги, чернослива, бананов и пр.). Приступ может быть быстро преодолен приемом внутрь раствора, содержащего 5—10 г хлорида калия. При нарушении глотания или рвоте хлорид калия вводят внутривенно. Для предупреждения пароксизмов миоплегии при семейных формах болезни показан ацетазоламид (диакарб) в дозе 250—1000 мг/сут в 2—3 приема, его следует сочетать с хлоридом калия (100 мг/кг/сут). При неэффективности диакарба назначают триамтерен или спиронолактон.

Периодический гиперкалиемический паралич (семейная эпизодическая адинамия, болезнь Гамсторп). Клинические проявления. Проявляется чаще в возрасте до 10 лет приступами мышечной слабости в дистальных отделах конечностей с последующим распространением и на другие мышцы, включая мышцы лица. Иногда возможны миотонические реакции мышц век, языка, предплечий, больших пальцев кистей. При приступах возникают парезы или вялые параличи, они сопровождаются угасанием сухожильных рефлексов. Приступу нередко предшествуют парестезии на лице, конечностях. Приступы продолжаются от нескольких минут до 1—2 ч. При этом обычны вегетативные расстройства: жажда, гипергидроз, тахикардия, артериальная гипертензия. Возможна повышенная мышечная возбудимость. Приступы провоцируются приемом препаратов калия, охлаждением, иногда возникают днем во время состояния покоя после физического напряжения. Диагностическим тестом (противопоказан при беременности и почечной недостаточности!) может быть развитие приступа

миоплегии через 20—40 мин после введения 3—5 г калия хлорида. В сыворотке крови, взятой во время приступа, увеличено содержание калия (больше 5 ммоль/л), хотя изменение содержания калия может быть и меньшим, несколько снижено количество глюкозы. У больных приступы обычно учащаются во время беременности. Летальных исходов в связи с приступами гиперкалиемического периодического паралича не бывает. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью. Описал паралич в 1956 г. шведский педиатр J. Gamstorp.

Л е ч е н и е. Во время пароксизма внутрь принимают глюкозу из расчета 2 г/кг, вводят бета-адреномиметики (сальбутамол), глюконат кальция. Рекомендуют избегать продуктов, богатых калием, показано повышенное потребление углеводов и поваренной соли. В качестве профилактического средства показаны диакарб, фуросемид и другие салуретики. При приступе внутривенно вводят 40 мл 40 % раствора глюкозы или 20 мл 10 % раствора глюконата кальция.

Периодический нормокалиемический паралич. К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Проявляется в возрасте до 10 лет периодическими вялыми, обычно генерализованными, парезами или параличами, распространяющимися и на мышцы лица. При этом мышечная слабость обычно развивается медленно, а в конце приступа также медленно происходит нарастание мышечной силы. Длительность пароксизма варьирует от нескольких дней до 2—3 нед. В этот период резко снижается мышечный тонус, угнетаются сухожильные рефлексы, может возникать гипестезия по дистальному типу. Приступы провоцируются переохлаждением, иногда проявляются во время отдыха после значительной физической нагрузки. Введение во время приступа калия хлорида может привести к нарастанию мышечной слабости. Изменений в биохимическом составе крови при этой форме патологии выявить не удается. Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Описали паралич в 1961 г. Y. Poskancer и O. Kerr.

Л е ч е н и е. Лечение не разработано. С целью профилактики больным рекомендуют повышенное потребление поваренной соли.

Вторичные миоплегические дискалиемические синдромы. К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Приступы миоплегии, не имеющей наследственной обусловленности, возникают как осложнения некоторых соматических или эндокринных заболеваний [болезней пищеварительного тракта, сопровождающихся диареей, рвотой и при этом потерей калия, пиелонефрита, тиреотоксикоза, первичного альдостеронизма (синдрома Конна), в частности при гиперплазии или при опухоли коркового слоя надпочечников — альдостеромы, болезни Аддисона и др.], а также интоксикаций, в частности, сульфатом бария, приемом избыточных доз слабительных средств и диуретиков, при избыточной секреции антидиуретического гормона и сопряженным с этим синдромом водной интоксикации и гипонатриемией.

Примером вторичного миоклонического дискалиемического синдрома является ***синдром Олбрайта—Хадорна***, основой которого являются почечная недостаточность и гипоплазия паращитовидных желез, ведущие к нарушению калиевого обмена. Проявляется рвотой, диареей, болями в спине, общей слабостью, остеопорозом с тенденцией к патологическим переломам кости. На этом фоне наблюдаются пароксизмальные параличи, резистентные к антихолинэстеразным препаратам, общая сухожильная гипо- или

арефлексия; во время приступов развиваются парестезии, олигурия, отеки. В крови отмечается гипокалиемия, гиперхлоремия, гипернатриемия, гипофосфатемия, снижение щелочных резервов. В моче — гиперкалиурия, гиперкальциурия, реакция ее нейтральная или щелочная. Описал синдром в 1940 г. американский врач F. Albright (род. в 1900 г.) и в 1948 г. — швейцарский врач W. Hadorn.

Л е ч е н и е. Определяется характером основного заболевания или интоксикации.

42.3. Поражения нервно-мышечных синапсов

В эту группу входят миастения, миастеноподобные синдромы различной этиологии, а также ботулизм (см. главу 46).

42.3.1. Миастения

Миастения (myasthenia gravis pseudoparalytica) — заболевание, характеризующееся нарушением нервно-мышечной передачи и проявляющееся патологической утомляемостью мышц, мышечной слабостью, нарастающими при повторении идентичных движений. Заболевание может быть врожденным или приобретенным, возможны различные его формы и варианты течения. Частота миастении составляет 1:40 000 жителей [Лобзин В.С., 1977].

И с т о р и ч е с к а я с п р а в к а. Клиническую картину миастении описал в 1672 г. T. Willis. Важными вехами на пути к современным представлениям о миастении являются выявление Laquer и Weigert (1901), а также Bell (1917) поражения при этой болезни вилочковой железы, включая тимому. Открытие M. Walker (1934) и I. Reman (1932) улучшения состояния больных миастенией при ее лечении антихолинэстеразными препаратами произвело коренные изменения в диагностике и лечении этого заболевания. В 1939 г. G. Blalock предложил с целью лечения миастении удаление вилочковой железы (тимэктомию).

Интерес к роли иммунной системы в развитии миастении резко возрос в связи с выявлением A.J. Strauss и соавт. (1960) антител к поперечнополосатым мышцам и сыворотке крови больных миастенией. В том же году J.A. Simpson отметил часто наблюдаемое сочетание миастении с известными аутоиммунными заболеваниями и предположил его аутоиммунное происхождение. Тогда же было обращено внимание на то, что вилочковая железа представляет собой орган, играющий важную роль в иммунитете. Возникло суждение [Gold H., 1969] о возможности перекрестного реагирования идентичных антител как с антигенными структурами поперечнополосатых мышц, так и с миоидными клетками вилочковой железы.

Важным открытием явилось и обнаружение антител к нервно-мышечным холинорецепторам [Almon R. et al., 1974], что позволило обратить внимание на аутоиммунные механизмы нарушения нервно-мышечной передачи. В дальнейшем было доказано [Stanley S. et al., 1978], что поражение ацетилхолиновых рецепторов обусловлено как гуморальными, так и клеточными патологическими реакциями.

Этиология и патогенез. Этиология миастении в настоящее время не уточнена. Известны случаи семейного проявления заболевания, однако возможность его наследственной передачи не доказана. Патогенез миастении обусловлен нарушениями иммунных механизмов, влияющих на функциональные возможности нервно-мышечных синапсов, медиатором которых является ацетилхолин (АХ). Часто (70—90 %) выявляемые при миастении гиперплазия, воспаление или опухоль вилочковой железы делают вероятным представление о том, что основой поражения аутоиммунной системы может быть ее патология. Есть мнение, что антитела, возникающие в связи с поражением тимуса, реагируют и со сходными в антигенном отношении холинорецепторами мышц, блокируя таким образом нервно-мышечную передачу нервных импульсов; при этом ацетилхолинэстераза разрушает выделяемый в синаптическую щель ацетилхолин. Отмеченные изменения в иммунной системе ведут к уменьшению числа Н-холинорецепторов в поперечнополосатых мышцах и к нарушению проведения импульсов через нервно-мышечные синапсы.

Таким образом, большое значение придается дисфункции вилочковой железы, образованию аутоантител к рецепторам тимоцитов, которые связываются также со сходными в антигенном отношении белками холинорецепторов постсинаптических мембран двигательных концевых пластинок, расположенных в поперечнополосатых мышцах, вызывая таким образом блокаду нервно-мышечных синапсов.

Клинические проявления. Заболевание может проявиться в любом возрасте. Средний возраст, в котором появляются первые клинические признаки заболевания у женщин, — 26 лет, у мужчин, — 31 год, при этом женщины заболевают в 3 раза чаще мужчин [Лобзин С.В., 1998].

Основным клиническим признаком миастении являются нарушения функций поперечнополосатой мускулатуры, при этом больные обычно предъявляют жалобы на слабость мышц, повышенную их утомляемость.

Первые движения после отдыха, особенно после сна, обычно нормальны, однако в последующем появляется и нарастает слабость мышц, которая достигает наибольшей выраженности к концу дня. В случае прогрессирования заболевания отдых оказывает все меньшее влияние на состояние мышц. В далеко зашедших стадиях болезни избирательная или генерализованная слабость мышц может приобрести перманентный характер. При этом увеличение слабости мышц сопровождается снижением темпа и амплитуды их сокращений и может обусловить выраженный парез и даже паралич мышц, лишенных влияния эфферентных нервных импульсов.

М.И. Кузин и Б.М. Гехт (1996) признают характерными для мышечной утомляемости при миастении следующие признаки: 1) избирательное (и преимущественное) поражение некоторых мышц; 2) несоответствие локализации поражения зоне, иннервируемой отдельными нервами; 3) лабильность патологической утомляемости мышц; 4) уменьшение утомляемости после приема антихолинэстеразных препаратов.

При миастении часто наблюдаются птоз век и разнообразные глазодвигательные расстройства, ведущие к диплопии, возможны бульбарные симптомы, парезы дыхательной мускулатуры, мышц шеи, туловища, конечностей, нарастающие при физической нагрузке. В случае вовлечения в патологический процесс мышц туловища и конечностей наиболее выраженная утомляемость и слабость обычно выявляются в трехглавой мышце плеча,

Возникновение патологической утомляемости в четырехглавой мышце бедра служит показателем наиболее тяжелого и злокачественного варианта миастении.

Д и а г н о с т и к а. Диагностике миастенического синдрома могут способствовать некоторые тесты.

1. *Тест опущения верхних век.* При миастении нередко обращает на себя внимание своеобразный взгляд из-под приспущенных век в связи со слабостью поднимающих их мышц.

2. *Тест охлаждения.* Нейромышечная блокада при миастении уменьшается под влиянием охлаждения; для дифференциации между миастеническим птозом и птозом верхних век другой этиологии больному, лежащему с закрытыми глазами, на веко одного глаза помещают на 5—10 мин кубик льда, улучшение после этого функции мышцы, поднимающей верхнее веко, указывает на наличие миастении.

3. *Феномен Уолкера.* Интенсивная нагрузка на мышцы рук или ног (например, повторное сжатие и разжатие кистей) вызывает снижение силы не только участвующих в этих активных движениях мышц, но и нарастание птоза верхних век. Если при нагрузке на мышцы кистей рук на плечи наложены сдавливающие манжеты, то птоз проявляется или нарастает лишь через несколько секунд после их снятия. Описала феномен М. Wolcer.

4. *Миастеническая реакция Жолли.* Изменение электровозбудимости мышц при миастеническом синдроме характеризуется быстрым снижением их сократительной способности при повторных раздражениях электрическим током. Описал реакцию немецкий невропатолог F. Jolly (1844—1904).

5. *Прозериновая проба.* Подкожно вводят 1,5—3 мл (в зависимости от массы тела) 0,05 % раствора прозерина; при миастении обычно через 20—40 мин практически восстанавливается функция пораженных мышц с возможным возвращением их состояния к исходному через 2—2,5 ч. Прозериновая проба способствует диагностике миастении, однако следует иметь в виду наличие форм миастении, в частности глазной формы, малочувствительных к прозерину и другим антихолинэстеразным препаратам.

6. *Миастеническая реакция истощения.* Выявляется на ЭНМГ с использованием метода ритмической стимуляции. При ритмической стимуляции нерва (частотой 2—3 Гц) амплитуда суммарного мышечного потенциала (М-ответа) снижается более чем на 10 %. Более надежные результаты дает ЭМГ-методика исследования потенциалов отдельных мышечных волокон (ПОМВ), выявляющая неодновременность возбуждения мышечных волокон, входящих в состав одной и той же двигательной единицы (ДЕ) и величины так называемого джиттера [Stalberg E., Tronteli J., 1980], являющегося отражением фактора надежности нервно-мышечной передачи.

К л а с с и ф и к а ц и я и к л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. По классификации K.E. Ossermann (1958), признанной международной на 2-м Международном симпозиуме по миастении (1959), выделяют следующие формы миастении у детей и взрослых.

У д е т е й выявляют неонатальную и ювенильную формы миастении.

Неонатальная миастения (миастения новорожденных) — преходящие проявления миастенического синдрома у 10—20 % новорожденных, матери которых страдают миастенией. При этом характерны мышечная слабость, гипотония мышц, затруднены, в частности, сосательные движения, возможны дыхательные расстройства. Птоз верхних век и офтальмопарез от-

носительно редки. Проявляются обычно на вторые сутки после рождения и продолжаются в течение 4—6 первых недель жизни.

Ювенильная миастения имеет варианты.

Врожденная миастения проявляется при рождении (слабый крик, затруднение сосания) у детей, матери которых миастенией не болеют. В последующем клинические проявления миастении приобретают перманентный характер. Обычно значительны птоз верхних век и различные формы косоглазия, возможны умеренные проявления бульбарного синдрома. В меньшей степени страдают мышцы лица, конечностей, туловища. Нередко стертые формы заболевания распознаются с запозданием. Иногда болеют несколько членов одной семьи. В сыворотке крови больного антитела к холинорецепторам выявить не удается. Антихолинэстеразные препараты и плазмаферез обычно неэффективны.

Ранняя детская миастения проявляется признаками миастенического синдрома в первые годы жизни. При этом возможны нарушения функций дыхательных мышц, элементы бульбарного синдрома, возможно опущение верхних век. Наружные мышцы глаз в процесс вовлекаются редко. Спонтанные ремиссии нехарактерны.

Юношеская миастения проявляется признаками миастенического синдрома в пубертатном периоде. При этом преимущественно страдают наружные мышцы глаз, возможны проявления бульбарного синдрома, парезы дыхательной мускулатуры, генерализованная мышечная слабость. Возможна гипотрофия мышц. Чаще отмечается у девочек.

Формы миастении взрослых дифференцируются на локальные и генерализованные. При этом определенная избирательность преимущественно поражаемых мышц обычно характерна и для генерализованных форм миастении. Из локальных миастений чаще других встречается глазная форма.

Глазная миастения — форма миастении с поражением только мышцы, поднимающей верхнее веко, и наружных глазных мышц, что проявляется птозом верхнего века, разнообразными, нередко асимметричными или односторонними проявлениями офтальмопареза, диплопией. Нередко при этом отмечается слабость с одной или с обеих сторон круговой мышцы глаза. Если признаки глазной миастении в течение 2 лет не распространяются на другие мышцы, последующая генерализация процесса со временем становится все менее вероятной. Такая форма миастении опасности для жизни не представляет. При глазной миастении возможна резистентность к антихолинэстеразным препаратам.

Генерализованная миастения взрослых (болезнь Эрба—Гольдфлама) характеризуется миастеническим синдромом, который может проявляться в любом возрасте (преимущественно в 20—50 лет), чаще у женщин. По распространенности мышечной патологии выделяются локальные и генерализованные формы. В дебюте обычно возникает слабость мышцы, поднимающей верхнее веко, и глазодвигательных мышц. В результате развиваются птоз века, диплопия, страбизм. Возможны слабость мимической, жевательной мускулатуры, миастенический бульбарный паралич. Вовлечение в процесс шейных мышц обычно ведет к развитию феномена свисающей головы, проявления миастении нередко асимметричны, могут распространиться и на мышцы туловища, дыхательную мускулатуру, проксимальные, а затем и дистальные мышцы конечностей. Двигательные расстройства

обычно уменьшаются в степени выраженности после отдыха, а также после введения антихолинэстеразных препаратов (прозерин и т.п.). Возможны спонтанные ремиссии, иногда длящиеся годами. На ЭМГ при повторных движениях выявляют прогрессирующее снижение потенциала действия. У больных с генерализованной миастенией возможна гиперплазия или опухоль вилочковой железы. В сыворотке крови у 70—90 % больных могут быть выявлены антитела к холинорецепторам и белкам поперечнополосатых мышц. Диагностике генерализованной миастении способствует прозериновая проба. Биопсия мышцы существенного диагностического значения не имеет. Этиология не установлена, имеются отдельные сообщения о семейных случаях. Описали заболевание в 1878 г. немецкий невропатолог W. Erb (1840—1921), а в 1893 г. польский невропатолог S. Goldflam (1852—1932). Все больные с генерализованной формой миастении, даже при их удовлетворительном состоянии, должны признаваться потенциально тяжелобольными, они нуждаются в динамическом наблюдении. Наиболее опасное осложнение миастении — миастенический криз.

Миастения молниеносная — миастения, проявляющаяся быстро развивающейся генерализованной мышечной слабостью. При этом выраженный бульбарный синдром и паралич дыхательных мышц делают эту форму заболевания сразу же опасной для жизни.

Поздняя, тяжелая генерализованная миастения — следствие обострения у больных течения двух предыдущих форм миастении взрослых, обычно возникает не ранее чем через 2 года после дебюта болезни. Это по сути дела не форма, а стадия болезни, часть спектра тяжести миастении.

Генерализованная миастения с мышечными атрофиями — миастения взрослых, при которой проявления миастенического синдрома сопровождаются значительной гипотрофией мышц. При электромиографии выявляются признаки их денервации.

В 1965 г. Б.М. Гехтом была предложена 4-ступенчатая классификация миастении, в которой отражены: 1) характер течения миастенического процесса (миастенические эпизоды; миастенические состояния; прогрессирующая форма, злокачественная форма); 2) степень генерализации двигательных нарушений: локальные (глазные, бульбарные, краниальные, туловищные) и генерализованные процессы; 3) степень тяжести двигательных нарушений; 4) степень компенсации двигательных нарушений антихолинэстеразными препаратами.

Эта классификация более полная, чем классификация К. Оссермана. В ней уделено, в частности, внимание формам миастении, которые К. Оссерман не упоминал. Некоторые из них мы отметим далее, в частности варианты миастении по характеру ее течения.

Миастенические эпизоды — быстропреходящие, редкие (1 раз в несколько месяцев и реже) проявления миастенического синдрома.

Миастенические состояния — стационарные формы заболевания, при которых проявления миастенического синдрома прогрессируют в течение месяца, после чего наступает стабилизация клинической картины, подчас в течение многих лет.

Прогрессирующая форма миастении — после появления первых признаков миастении заболевание длительно, иногда многие годы постепенно прогрессирует в степени выраженности. В некоторых случаях на каком-то этапе развития клиническая картина может стабилизироваться и тогда прогресси-

рующая форма переходит в миастеническое состояние. Медленное развитие проявлений миастении при ее прогрессирующей форме течения позволяет расценивать эту форму болезни как относительно доброкачественную.

Злокачественная форма миастении нередко имеет острое начало и быстро прогрессирующую форму заболевания, при которой в течение короткого периода происходит выраженное нарастание тяжести состояния больного, появляются, в частности, расстройства дыхания, угрожающие жизни. В таких случаях для спасения больного обычно требуются реанимационные мероприятия. Злокачественное течение миастении нередко проявляется при наличии опухоли вилочковой железы — тимомы, которая встречается чаще у пациентов в возрасте 50—60 лет.

К локальным формам миастении, помимо глазной формы, в классификации Б.М. Гехта относятся следующие.

Бульбарная форма миастении проявляется преобладающей слабостью и утомляемостью мышц, иннервируемых бульбарной группой черепных нервов. При этом характерны дизартрия, дисфония, дисфагия, т.е. симптомы, обусловленные парезом мягкого неба, глотки, языка. Возникающие при миастении расстройства функций нервов бульбарной группы динамичны и этим отличаются от истинного, стойкого бульбарного синдрома.

Краниальная форма миастении отличается от бульбарной формы миастении тем, что при ней, помимо мышц глотки, мягкого неба и языка, страдают и мышцы, иннервируемые другими черепными нервами, что приводит к слабости круговой мышцы глаза, к обычно неполному птозу верхних век, парезу лицевой и жевательной мускулатуры. При этом дизартрия осложняется парезом круговой мышцы рта, возникает гипомимия, жевательные расстройства начинаются с трудностей при пережевывании твердой пищи, но при ухудшении состояния возможно отвисание нижней челюсти. В таких случаях больной теряет способность принимать пищу и говорить. Парез голосовых связок может обусловить афонию, а сужение входа в гортань — характерный свистящий звук во время вдоха. Нарушение дыхания возможно и вследствие аспирации слюной и пищей верхних дыхательных путей. Уточнить состояние голосовой щели можно при ларингоскопии.

42.3.2. Миастенический криз

Клинические проявления. Приблизительно у 10 % больных миастенией временами происходит резко выраженное нарастание клинических проявлений. Развитие миастенического криза может провоцироваться переутомлением, лихорадочным состоянием, менструацией, неадекватным лечением, в частности недостаточными дозами антихолинергических препаратов (АХЭП). Описаны редкие случаи миастенического криза в дебюте клинических проявлений миастении.

Миастенический криз возникает пароксизмально и обычно характеризуется быстрым (за минуты, часы) нарастанием степени выраженности мышечной слабости. При этом возможна ее генерализация. Последнее обстоятельство позволяет различать парциальные и генерализованные миастенические кризы. Во время кризов могут быть грубые бульбарные расстройства, нарушение диафрагмального, а затем и грудного дыхания, мидриаз, сухость кожи, задержка мочеиспускания, парез кишечника; при этом фасци-

куляции мышц отсутствуют. При парциальном миастеническом кризе клиническая картина иногда сводится к выраженным дыхательным нарушениям или к их сочетанию с сердечно-сосудистыми расстройствами. При это возможны кардиалгии, тахикардия, падение артериального давления, бледность кожных покровов, цианоз. Продолжительность криза варьирует больших пределах — от десятков минут до 2 нед. При тяжелых формах поражения возможны спутанность и затем утрата сознания, несовместимые жизнью нарушения сердечной и дыхательной деятельности. В терминалной стадии процесса характерны нитевидный пульс, аритмия сердечной дыхательной деятельности, гиперсаливация, гипергидроз, апатия, нарушение контроля за функциями тазовых органов. Возможна смерть через несколько десятков минут от начала криза.

Дифференциальная диагностика. Миастенический кри следует отличать от холинергического криза, возникающего обычно всле ствие передозировки АХЭП. Для холинергического криза наряду с мыше ной слабостью характерны фасцикуляции в мышцах лица, глотки, шеи, мышцах плечевого и затем тазового пояса, миоклонии, расстройства дых ния. При холинергическом кризе формируется весь комплекс побочны эффектов АХЭП, связанных с избыточной активацией никотиновых и му кариновых холинорецепторов. Характерны сужение зрачков, бледность по кровных тканей, мраморность кожи, похолодание конечностей, обильно слюноотделение, скопление слизи в бронхах, выраженный гипергидроз, ги перперистальтика, спастические боли в животе, диарея, учащенное моч испускание, потеря контроля за функциями тазовых органов. Тяжелым пр явлением миастенического криза являются нарушения дыхания, которы могут развиваться быстро, в течение нескольких минут, однако возможно их постепенное нарастание. В последнем случае характерна нарастающ одышка, при этом больной для облегчения дыхания принимает вынужде ное сидячее положение, возникают трудности при заглатывании слюн слабеет голос, возникает или нарастает слабость мышц шеи, что проявляе ся свисанием головы, проявлениями гипоксии. На фоне гипоксии и веге тивных нарушений возможно развитие коматозного состояния.

42.3.3. Лечение при миастении и миастеническом кризе

Основу лечения большинства больных миастенией составляют анти холинэстеразные препараты (АХЭП), применение которых с этой цель предложила в 1934 г. M. Walker, отметившая близость симптомати миастении с клиническими признаками синдрома, возникающего при вв дении препаратов кураре, блокирующих нервно-мышечную передачу.

Из АХЭП при миастении широкое распространение получило примен ние *прозерина* (простигмина, неостигмина), который не проходит чер ГЭБ и потому дает меньше побочных явлений, чем, например, физости мин или галантамин. Прозерин вводят подкожно (ампулы по 1 или 2 м 0,05 % раствора) или его принимают внутрь в таблетках по 0,015 г. Схо ный по существу с прозерином *пиридостигмина бромид* (калемин, мест нон) имеет перед ним преимущество — действует длительнее. Из АХЭ при лечении миастении он получил наибольшее признание. Выпускает этот препарат в таблетках или драже по 0,06 г, а также в ампулах по 1 м

0,05 % раствора. Кроме того, в лечении миастении находит применение и АХЭП относительно пролонгированного действия — *оксазил* в таблетках по 0,005 или 0,01 г для приема внутрь.

Есть мнение, что разные АХЭП оказываются более эффективными при определенных формах миастении. Так, В.Н. Шток (1995) считает, что калемин эффективнее при глазной форме миастении, а оксазил — при бульбарной и генерализованной. Прием одной таблетки прозерина эквивалентен приему таблетки калимина или двух таблеток оксазила по 5 мг (соответственно 15, 60 и 10 мг). По эффективности 1 таблетка прозерина, калемина или две таблетки оксазила по 5 мг соответствуют 1 мл 0,05 % раствора прозерина. Суточная доза при лечении этими препаратами — от 3 до 9 таблеток прозерина или калемина и от 6 до 18 таблеток оксазила.

Оптимальную суточную дозу АХЭП подбирают индивидуально и со временем ее можно менять. Определяя количество приемов АХЭП в сутки, следует учитывать, что продолжительность действия прозерина при приеме внутрь составляет 2—4 ч, пиридостигмина бромида (калемин, местинон) — 4—6 ч, оксазила — 6—8 ч. При лечении АХЭП, особенно прозерином, возможны побочные явления, прежде всего гиперсаливация, бронхорея, диспепсические расстройства, выраженность которых уменьшается, если эти препараты принимают после употребления небольшого количества пищи.

Относительными противопоказаниями к назначению АХЭП являются бронхиальная астма, стенокардия, эпилепсия, выраженные проявления атеросклероза.

Антидотом антихолинэстеразных препаратов являются М-холинолитики, например атропина сульфат (1 мл 0,1 % раствора подкожно).

Действие АХЭП усиливается при их применении в сочетании с хлоридом калия (0,5—1,0 г в сутки во время еды) или калийсберегающих средств (спиронолактон, или альдактон, верошпирон — 0,025—0,05 г 3—4 раза в день).

Чувствительность к АХЭП нарастает при беременности, в менструальный период, при сопутствующей инфекции, после тимэктомии, при параллельном введении кортикостероидов. Относительные противопоказания для назначения АХЭП — эпилепсия, стенокардия, бронхиальная астма, выраженная атеросклеротическая энцефалопатия. Передозировка АХЭП может обусловить развитие холинергического криза.

При **миастеническом кризе** больного следует срочно госпитализировать в отделение реанимации или в палату интенсивной терапии, где прозерин вводят в дозе 2 мл 0,05 % раствора подкожно или внутривенно последовательно 3 раза через 30 мин. В случае недостаточного эффекта целесообразно внутривенное введение метилпреднизолона или преднизолона гемисукцината в дозе до 1,5—2 мг/кг массы тела. Одновременно внутривенно капельно вводят препараты калия: 30 мл 10 % раствора калия хлорида в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида. При тахипноэ свыше 35 дыханий в минуту, при гипоксемии в сочетании с гиперкапнией показана ИВЛ.

Начиная лечение больного с миастеническим кризом, необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей, предотвратить их аспирацию. Иногда при этом целесообразна интубация. Для уменьшения избыточных саливации и бронхиальной секреции вводят атропин (1 мл 0,1 % раствора). При нарушениях сердечной деятельности назначают кокарбоксилазу, коргликон, кофеин, кордиамин. В случаях выраженной иммунной аутоагрессии показаны плазмаферез или гемосорбция, лечение иммуноглобулином G.

При **холинергическом кризе** АХЭП отменяют, внутривенно вводят 0,5—1 мл 0,1 % раствора атропина сульфата, затем повторно (через 1—1,5 ч) подкожно 1 мл (до появления сухости во рту и расширения зрачков). Эффективно также введение дипироксима — 1 мл 15 % раствора внутримышечно или подкожно [Шток В.Н., 1995]. При нарастании дыхательной недостаточности проводится управляемая ИВЛ, плазмаферез, применяются *глюкокортикоиды (внутривенно капельно преднизолона гемисукцинат в большой дозе* — 1000—1500 мг), прекращение применения АХЭП минимум на 2—3 сут. Показаниями для возобновления систематического приема АХЭП является прекращение проявления признаков активации мускариновых рецепторов и постепенное восстановление собственного дыхания [Кузин М.И., Гехт Б.М., 1996].

Наряду с АХЭП при миастении для стимуляции синтеза ацетилхолина и синаптической передачи применяют *препараты калия*. С этой же целью больным миастенией вводят *амиридин* (2 мл 1,5 % раствора или таблетки по 20 мг) или *гуанидина хлорид* в дозе 20—25 мг/кг массы тела. Воздействие на иммунную систему осуществляется применением иммуноглобулина, *иммунодепрессантов* (азатиоприн и т.п.), кортикостероидов, *гемосорбции, плазмафереза, облучения* вилочковой железы или всего тела гамма-лучами. При наличии опухоли вилочковой железы (тимомы), сопровождающейся генерализованной миастенией с прогрессирующим течением, показано оперативное лечение — тимэктомия.

При недостаточной эффективности АХЭП с целью коррекции иммунологических расстройств при миастении наиболее эффективно применение *глюкокортикоидов. Преднизолон вводят в дозе 1—1,5 мг/кг массы тела* сначала ежедневно, а после достижения желаемого эффекта — через 1 или 2 дня [Лобзин В.С., 1984]. Поддерживающая доза 20—30 мг через 1—2 дня может сохраняться в течение многих лет, при этом в случае необходимости доза преднизолона может быть увеличена. Если на поддерживающей дозе преднизолона клинические проявления миастении отсутствуют, можно предпринимать попытку к постепенной отмене препарата.

В случаях злокачественной формы миастении в условиях отделения интенсивной терапии или реанимации возможна целесообразность пульстерапии — введение в течение часа внутривенно, капельно преднизолона в дозе 10—20 мг/кг массы тела. В неврологических стационарах при тяжелом течении и при обострении проявлений миастении в случае неэффективности АХЭП и кортикоглюкоидов могут применяться *иммуносупрессивные препараты* (азатиоприн, метотрексат, циклоспорин). Из них чаще применяется азатиоприн (имуран) в дозе 1,5—2 мг/кг в сутки в 3 приема. Максимальная суточная доза азатиоприна 2—3 мг/кг/сут.

Для улучшения нервно-мышечной передачи иногда применяются некоторые гормональные иммуностимуляторы, в частности тимозин *(тимопентин, тималин). Лечебный эффект от однократного подкожного* введения 500 мг тимозина в некоторых случаях может проявляться до 1—3 нед.

В процессе лечения больных миастенией следует избегать препаратов, которые могут провоцировать или вызывать нарастание степени выраженности проявлений, характерных для этого заболевания. Основные из нежелательных при миастении препаратов и их возможные заменители указаны в табл. 42.1.

Таблица 42.1. **Лекарственные средства при миастении [Штульман Д.Р., Левин О.С., 1999]**

Лекарственные средства	Препараты, которые могут увеличить мышечную слабость	Безопасные при миастении сходные средства
Антибактериальные	Стрептомицин, сульфаниламиды, гентамицин и другие аминогликозиды, полимиксин В, колистин, тетрациклин, линкомицин, клиндамицин, большие дозы пенициллина, ампициллин, ципрофлоксацин	Цефалоспорины, левомицитин, рифампицин, нитрофураны, изониазид, налидиксовая кислота
Антиэпилептические	Триметин, дифенин, барбитураты, карбамазепин, высокие дозы бензодиазепинов	Вальпроевая кислота, гексамидин
Психотропные	Нейролептики, амитриптилин, высокие дозы бензодиазепинов	Тиоридазин (сонапакс), малые дозы бензодиазепинов
Эндокринологические	Препараты АКТГ, большие дозы кортикостероидов, окситоцин, гормоны щитовидной железы, оральные контрацептивы	
Кардиологические	Бета-блокаторы, хинидин, лидокаин, новокаинамид, антагонисты кальция, ганглиоблокаторы	Дигоксин, резерпин, метилдофа, спиронолактон, триамтерен
Анальгетики и противовоспалительные	Производные морфина, хинин, хлорохин, D-пеницилламин	Аспирин, нестероидные противовоспалительные средства, пентазоцин, соли золота
Другие	Миорелаксанты, соли магния, йодсодержащие контрастные средства	

42.3.4. Вторичные миастенические синдромы

Миастению иногда приходится дифференцировать от миастенических синдромов, при которых нарушения нервно-мышечной передачи возникают вторично, под влиянием различных эндогенных и экзогенных факторов. Эта дифференциация необходима, так как уточнение диагноза в таких случаях определяет возможное рациональное лечение и прогноз патологического процесса.

Синдром Ламберта—Итона — миастенический синдром, проявляющийся повышенной мышечной утомляемостью и слабостью преимущественно мышц тазового пояса и проксимальных мышц ног и повышением чувствительности мышц к кураре, при этом обычно снижены сухожильные рефлексы, возможны парестезии и легкие расстройства чувствительности. Слабость глазных мышц и проявления бульбарного синдрома возможны, но отмечаются значительно реже, чем у больных миастенией. Своеобразие миастенического синдрома Ламберта—Итона заключается в сочетании выраженной исходной мышечной слабости и утомляемости с наличием феномена «врабатываемости» — увеличения мышечной силы в процессе физической нагрузки и изменения при этом рефлекторной возбудимости пораженных мышц. Возможны парестезии конечностей и двигательные рас-

стройства, которые обычно сочетаются с вегетативными нарушениями, в частности с расстройством потоотделения, слюноотделения, импотенцией, ортостатической гипотензией. На ЭМГ отмечается низкий суммарный потенциал действия и нарастание амплитуды ответов при стимуляции током средней частоты (20—50 Гц).

Синдром обусловлен расстройством механизмов высвобождения ацетилхолина из пресинаптических пузырьков. Наблюдается у онкологических больных, чаще при бронхогенном раке, овсяноклеточной карциноме легких, реже при раке желудка, предстательной железы, прямой кишки. При этом неврологические нарушения в некоторых случаях возникают раньше проявлений онкологической патологии. Синдром Ламберта—Итона иногда сочетается с мозжечковой дегенерацией, в части случаев связанной с карциномой легкого, возможно сочетание этого синдрома и с некоторыми аутоиммунными заболеваниями, в частности с пернициозной анемией гипо- или гипертиреозом, синдромом Съегрена, витилиго [Tsuchiya N., 1993]. Описаны случаи возникновения элементов синдрома Ламберта—Итона при приеме некоторых лекарственных препаратов (например, неомицина). В случаях отсутствия у больного онкологического процесса у него иногда обнаруживаются HLA (human leucocyte antigen). Эффективность антихолинэстеразных препаратов при синдроме Ламберта—Итона низкая. Первыми описали синдром J. Anderson и соавт. (1953), однако детальное клиническое и электромиографическое исследования этого миастенического синдрома осуществили в 1956—1957 гг. американские неврологи Ch. Lambert (1877—1954) и L. Eaton (1905—1958).

Тиреотоксическая офтальмоплегия возникает на фоне выраженных признаков тиреотоксикоза, при этом возможен экзофтальм и полная наружная офтальмоплегия.

Миастенический синдром при приеме D-пеницилламина характеризуется поражением преимущественно мышц конечностей, а также мышц, иннервируемых черепными нервами бульбарной группы. При этом повышается содержание антител против ацетилхолиновых рецепторов. На ЭМГ отмечаются изменения, характерные для легких форм миастении. Улучшение происходит через несколько месяцев после отмены препарата и сопровождается снижением титра антител против холинергических рецепторов.

Миастенический синдром при лечении антибиотиками обусловлен симптоматической блокадой нервно-мышечных синапсов, спровоцированной антибиотиками из группы аминогликозидов (неомицин, гентамицин, канамицин, линкомицин и др.), а также полипептидными антибиотиками (колистин, полимиксин В). Эти антибиотики могут ухудшать состояние больных миастенией. Придается значение снижению чувствительности к ацетилхолину постсинаптических мембран под влиянием указанных антибиотиков.

Л е ч е н и е. При развитии миастеноподобного синдрома необходима отмена вызвавшего развитие синдрома лекарственного препарата, дезинтоксикация, витамины, АХЭП (в частности, амиридин в дозе 1 мг/кг/сут), препараты калия.

П р о ф и л а к т и к а. Больным с миастеническим синдромом противопоказаны упомянутые в табл. 42.1 лекарственные средства, которые могут провоцировать появление миастенического синдрома. Применение

некоторых из них может быть допущено по строгим показаниям вне периода обострения миастении или миастенического синдрома в ограниченных дозах под тщательным динамическим контролем за состоянием больного.

42.4. Другие формы мышечной патологии

Полимиозит относится к диффузным болезням соединительной ткани, в частности к воспалительным миопатиям. Проявляется мышечной слабостью, иногда болезненностью мышц плечевого и тазового пояса, а также преимущественно проксимальных отделов конечностей, шеи. Мышечная слабость обычно асимметрична, иногда отмечается только с одной стороны, иногда в какой-либо определенной группе мышц. Чаще начинается подостро на фоне общего недомогания, артралгий и миалгий. Возможно поражение мышц глотки, гортани, что ведет к дисфагии, дисфонии; при слабости мышц-разгибателей шеи отмечается «свисающая» голова. По мере развития слабости мышц происходит их нарастающая гипотрофия, снижаются сухожильные и надкостничные рефлексы. Нередко возникают признаки поражения сердечной мышцы. Из-за возможной слабости дыхательных мышц могут появляться дыхательная недостаточность, одышка. При этом обычны изменения ЭМГ-показателей, отражающие наличие некротических процессов в мышцах (низкоамплитудные кратковременные полифазные потенциалы двигательных единиц, признаки денервации — потенциалы фибрилляции, положительные острые волны, а также спонтанные высокочастотные разряды). Характерно повышение активности ферментов мышечного происхождения (креатинфосфокиназы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, альдолазы). СОЭ обычно умеренно повышена. Диагноз может быть подтвержден при биопсии скелетной мышцы, однако из-за очагового поражения мышечной ткани биопсия иногда неинформативна, так как может быть взят непораженный участок мышцы или мышечная ткань с неспецифическими изменениями.

Дерматомиозит — сочетание полимиозита с воспалительными изменениями кожи. Виды дерматомиозита: идиопатический, ассоциированный с другими аутоиммунными заболеваниями, паранеопластический. Паранеопластический генез наиболее вероятен в случаях, когда дерматомиозит развивается у мужчин старше 50 лет и сочетается с кожным васкулитом. Начало клинических проявлений дематомиозита может быть острым (лихорадка 38—39 °С, кожная эритема, мышечные боли), чаще бывает постепенным, иногда провоцируемым инсоляцией или физической нагрузкой. Эритема и отеки значительнее на открытых частях тела, там же телеангиэктазии, очаги пигментации, депигментации, атрофии. При этом отмечается тяжелый, иногда некротический миозит с преимущественным поражением мышц туловища и проксимальных отделов конечностей, глотки, верхних отделов пищевода, поперечнополосатых мышечных сфинктеров. Характерны мышечная слабость, атрофии мышц, контрактуры суставов, со временем развиваются кальциноз мышц и подкожной клетчатки, снижение массы тела. Поражение скелетных мышц сочетается с повышением в крови уровня креатинфосфокиназы, трансаминаз, миоглобина. Характерные изменения могут быть выявлены при ЭМГ-исследовании и биопсии мышц. Класси-

ческой может быть признана форма дерматомиозита, известная как форма Вагнера—Унферрихта.

Дерматомиозит Вагнера—Унферрихта (полимиозит Вагнера) — диффузное заболевание, проявляющееся прежде всего поражением кожи и поперечнополосатых мышц. При этом характерны миалгии и генерализованная слабость мышц, особенно выраженная в проксимальных отделах конечностей. В процесс вовлекаются сначала мышцы плечевого и тазового пояса, затем спины, шеи, межреберные мышцы и диафрагма, мышцы глаз, гортани, глотки. Пораженные мышцы плотные, болезненные. Со временем развивается их атрофия, возможно отложение в них солей кальция (оссифицирующий миозит, чаще встречающийся у молодых). Поражение кожи проявляется ее пигментацией, телеангиэктазиями, отеком, полиморфными кожными высыпаниями. Характерны субфебрильная температура, периорбитальный отек в сочетании с эритемой со своеобразным лиловым отеком. Возможны снижение сухожильных рефлексов, парестезии, гиперпатии. Вариабельность симптоматики позволяет выделять различные формы болезни, в частности миалгическую, миопатическую, псевдомиастеническую, псевдомиотоническую. Из внутренних органов чаще поражаются миокард и легкие. Проявляется в любом возрасте, чаще в 30—50 лет. У лиц более старшего возраста нередко сочетается с онкологической патологией. Характерны высокий креатин-креатининовый коэффициент, повышение уровня креатинфосфокиназы и трансаминаз в плазме крови, дегенеративные, некротические изменения в мышечных волокнах биоптата, снижение амплитуды мышечных потенциалов на ЭМГ. Описали заболевание немецкие врачи E. Wagner (1829—1888) и H. Unverricht (1853—1912).

Параорбитальный синдром («дерматомиозитические очки») — отек параорбитальной клетчатки, в связи с чем глазные щели резко сужены или полностью закрыты отечными веками. При этом кожа век и параорбитальной области гиперемирована, имеет лиловый оттенок, со временем она становится коричневато-бурой. Выраженность отека может быть изменчивой (признак дерматомиозита).

Дерматомиозит Якоби (синдром Петжа—Клежа) — хронический дерматомиозит, проявляющийся болями в мышцах, отеком с последующим развитием слабости и атрофии, прогрессирующей очаговой склеродермоподобной белой атрофией кожи (вторичной пойкилодермией), телеангиэктазиями, гиперпигментацией, выраженным генерализованным зудом. При рентгенографии могут быть выявлены отложения солей кальция в соединительнотканных мышечных перегородках и общий остеопороз. Относится к диффузным болезням соединительной ткани. Описали синдром в 1906 г. французские дерматологи G. Petges и C. Clejat.

Л е ч е н и е. При лечении различных форм полимиозита и дерматомиозита применяют прежде всего *кортикостероиды*, в частности преднизолон в дозе 1 мг/кг массы тела ежедневно в течение 3—6 нед, затем через день в той же дозе. При появлении признаков восстановления мышечной силы пострадавших мышц дозу препарата снижают каждые 3—4 нед на 5—10 мг до поддерживающей дозы. Поддерживающая доза кортикостероидов — 10—15 мг/сут. При недостаточной эффективности прибегают к *пульс-терапии* (метилпреднизолон 1 г/сут внутривенно капельно в течение 3 сут), *внутривенному введению иммуноглобулина* или цитостатиков (азатиоприна, ме-

тотрексата), плазмаферезу. Лечение нередко проводится в течение нескольких лет.

Относительным показателем для постепенного уменьшения дозы преднизолона является снижение активности креатинфосфокиназы (КФК) в крови.

Миосклероз врожденный (синдром Ловенталя) — врожденные симметричные склероз мышц и тугоподвижность суставов. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описал заболевание в 1954 г. Lowenthal.

Оссифицирующий прогрессирующий миозит (синдром Мюнхмейера, синдром «окаменевшего человека») проявляется уже при рождении или в раннем детском возрасте, характеризуется неравномерно распространяющимися сверху вниз проявлениями полиневропатии, трофическими нарушениями в мышцах и коже. Характерно неравномерно распространяющееся сверху вниз прогрессирующее окостенение поперечнополосатой мускулатуры, фасций, сухожилий, апоневрозов, ведущее к тугоподвижности, ограничению объема движений, вынужденным положениям тела. При этом в начале болезни обычны развитие тестообразных инфильтратов в мышцах, воспаление кожи, образование синостозов в межфаланговых, реберно-позвонковых и, реже, в других суставах, в последующем преобладают миодистрофии. Ослаблены реакции зрачков на свет. Часто отмечаются микродактилия, клинодактилия мизинцев, экзостозы пяточных костей, большие пальцы стоп рано занимают вальгусное положение.

Тугоподвижность грудной клетки и ограничение подвижности позвоночника ведут к снижению вентиляции легких, что способствуют развитию пневмонии, туберкулеза; часто развивается сердечная недостаточность. Интеркуррентные заболевания ухудшают прогноз. С завершением роста скелета прекращается и дальнейшее нарастание окостенения мышц. На рентгенограммах видны кальцификаты в мышцах. Окостенение связочного аппарата позвоночника ведет к развитию рентгенологического симптома «бамбуковой палки». Предполагается аутосомно-доминантный тип наследования. Описал синдром в 1869 г. немецкий врач E. Munchmeyer.

Оссифицирующий фиброзный миозит (болезнь Тейчландера, синдром Маттиоли—Фоджа—Рассо) — прогрессирующий внутримышечный липидокальциогранулематоз, характеризующийся симметричной атрофией и липидной инфильтрацией мышц, сухожильных влагалищ, периостальных и синовиальных карманов, в которых в дальнейшем откладываются соли кальция с образованием твердых безболезненных опухолеподобных образований — оссификатов. Проявляется с детства. При этом прежде всего образуются безболезненные узелковые уплотнения в мышцах, сухожилиях и крупных суставах, которые могут приводить к ограничению объема движений. Постепенно эти узелки размягчаются и из них на поверхность кожи может выделяться кашицеобразная масса, после чего на коже остаются небольшие рубцы. Чаще поражаются паравертебральные мышцы. Мышцы, в которых оссификация отсутствует, гипотоничны и атрофичны. Возможны проявления микседемы, отставание в психическом развитии. Отмечается склонность к инфекционным поражениям дыхательных путей. Часто развиваются гиперхолестеринемия, остеопороз, склеродермия. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описал болезнь в 1934 г. немецкий патолог O. Teutschlander.

Острый эпидемический миозит (болезнь Сильвеста, борнхольмская болезнь) — острое инфекционное заболевание, протекающее приступообразно. Проявляется сильными спонтанными болями в мышцах и их болезненностью, при этом особенно страдают мышцы спины. Сухожильные рефлексы обычно повышены. Возможны (чаще при повторных приступах) макулопапулезная сыпь и внутрикожные микрогеморрагии. Возбудитель — вирус Коксаки группы В. Прогноз благоприятный. Описал в 1930 г. на острове Борнхольм датский врач H. Sylvest.

Полимиалгия ревматическая развивается у пожилых людей, сопровождается болями в плечевом и тазовом поясе без мышечной слабости и повышения активности ферментов мышечного происхождения. Характерны утренняя скованность, общая слабость, похудание, субфебрилитет, анемия, повышение СОЭ (до 50 мм/ч и больше).

Фибромиалгия (фиброзит, фибромиозит) — заболевание внесуставных мягких тканей двигательного аппарата (мышц, их сухожилий, фасций).

Предполагается, что фибромиалгия — митохондриальная болезнь, в ее патогенезе установлено значение нарушения серотонинового обмена: снижение его содержания как в тромбоцитах, так и в сыворотке крови. В крови больных снижено содержание гормонов роста и зависимого от него IgG, отмечается также гиперпируватемия [Карлов В.А., 1999].

Фибромиалгии чаще выявляются у женщин. В происхождении фибромиалгий придается значение генетическим факторам и психотравмирующим ситуациям, чаще в детстве. Характеризуется болями, скованностью, общей слабостью и расстройствами сна. Нередко отмечаются головная боль напряжения, синдром раздраженной кишки, дисменорея.

Критерии диагноза были предложены Специальным североамериканским комитетом в 1990 г. К ним относятся: 1) распространенная длительная боль; 2) наличие болезненных при пальпации симметричных точек в местах прикрепления мышечных сухожилий к костям: а) затылочная область, в местах прикрепления подзатылочных мышц; б) нижний шейный отдел, передняя поверхность поперечных отростков C_V—C_{VII}; в) трапециевидная мышца, на уровне границы ее верхней и средней части; г) надостная мышца, над лопаточной остью; д) второе ребро, в области второго реберно-хрящевого соединения; е) латеральный надмыщелок плечевой кости, на 2 см дистальнее надмыщелка; ж) ягодичная область, в верхнем наружном квадранте ягодицы; з) большой вертел бедренной кости, позади выступа вертела; и) область коленного сустава, в медиальной жировой подушке проксимальнее сустава.

Для лечения фибромиалгии рекомендуются агонисты H_1-рецепторов, прогестерон, андростерон, активаторы фосфорилазы, пирацетам. При дефиците в плазме крови СТГ (гормона роста) применяют его с целью заместительной терапии. Лечение НПВП и кортикостероидами неэффективно. Для коррекции сна целесообразны трициклические антидепрессанты.

Синдром «одеревеневшего человека» (синдром «ригидного человека», синдром «оцепенения», синдром Мерша—Вольтмана) — прогрессирующая симметричная мышечная ригидность, проявляющаяся обычно у мужчин в возрасте 30—50 лет, сопровождающаяся постепенным развитием сухожильных и мышечных контрактур.

Напряжение мышц и болезненные мышечные спазмы нарастают в течение нескольких недель или месяцев. Прежде всего они проявляются на ту-

ловище, но вскоре распространяются на шею, конечности. Подвижность позвоночника резко ограничена, формируются гиперлордоз, сколиоз, затрудняется ходьба. Патологическая установка туловища усугубляется вертикализацией таза (симптом «выжатого таза»). Наряду с мышечным напряжением характерны болезненные спазмы (крампи) мышц тазового пояса и ног. Спазмы бывают разной интенсивности, они могут приводить к отрыву сухожилий и даже к переломам костей. Иногда дистальные мышечные спазмы напоминают карпопедальные судороги при тетании («рука акушера», «нога балерины»). Мышцы тверды на ощупь. Жевательная мускулатура в процесс не вовлекается. Нет фибриллярных или фасцикулярных подергиваний. Заболевание может приобретать неуклонно прогрессирующий характер, определяя плохой прогноз. Предполагается полиэтиологичность, возможность быть спровоцированным психоэмоциональным стрессом; имеется мнение о значении в его развитии гиперактивности ретикулоспинальной и вестибулоспинальной систем, участвующих в формировании постуральных рефлексов и антигравитационной установки тела, а также стимулирующих периферические мотонейроны, обеспечивающие иннервацию главным образом аксиальных мышц. Во время сна мышечное напряжение несколько снижается. На ЭМГ регистрируется повышенная биоэлектрическая активность в покое (постоянные разряды нормальных мышечных единиц, не зависящие от пассивных и активных движений). Происхождение синдрома не уточнено. Через 4—16 лет после начала заболевания больные погибают, часто при явлениях кахексии. Описали синдром в 1956 г. F. Moersch и M. Woltman, назвав его «stiff-men».

Лечение симптоматическое. Некоторое облегчение состояния больного (уменьшение мышечной ригидности) может быть достигнуто при применении диазепама, баклофена или их сочетания. В некоторых случаях целесообразно применение вальпроата натрия. Дозы подбирают индивидуально.

Нейромиотония (синдром Исаакса, синдром «броненосца») имеет неуточненную этиологию, ее наследственная передача не установлена, чаще проявляется в возрасте 30—50 лет, иногда с детства повышением мышечного тонуса перманентного характера, сначала преимущественно в дистальных отделах рук и ног. При этом значительнее выражено напряжение мышц-сгибателей. Процесс со временем может распространиться на мышцы проксимальных отделов конечностей, туловища, шеи, лица, глотки, жевательные и наружные глазные мышцы. Мышцы остаются напряженными даже во сне, со временем формируются сгибательные контрактуры, прежде всего в кистях и стопах. Характерно наличие крупных постоянных фасцикулярных подергиваний (миокимии), обычно в мышцах конечностей. Повторные движения, сопряженные с сокращением тех же мышц, усиливают их ригидность. Мышцы на ощупь плотные, гипертрофированные. В связи с постоянным мышечным напряжением больные передвигаются в «ригидной манере», подобно броненосцу. Сухожильные рефлексы снижены или не вызываются. Интеллект не страдает. Обычны акроцианоз, гипергидроз. Течение медленно прогрессирующее. Снижена активность холинэстеразы. На ЭМГ в покое постоянная нерегулярная спонтанная «залповая» активность в виде периодических групповых биоэлектрических разрядов. На ЭМГ отмечаются нерегулярные залпы биоэлектрической активности, пост-разряды. Описал заболевание в 1961 г. H. Isaaks.

Синдром «каучукового человека» (синдром Элерса—Данлоса, синдром Черногубова) — наследственная мезенхимная дисплазия. Проявляется генерализованной слабостью соединительной ткани, элементы которой имеются во всех органах и системах, что обусловливает полиморфизм симптоматики, и при этом необычайной эластичностью и растяжимостью кожи, кожными кровоподтеками, нарушением пигментации покровов, слабым развитием подкожной клетчатки, подкожными жиросодержащими кистами (сферулами), иногда содержащими кальций, мышечной гипотонией, чрезмерной подвижностью в суставах, патологической растяжимостью связок, подвывихами, вывихами.

Кожа мягкая, нежная, тестообразной консистенции, характерна ее повышенная ранимость. Раны имеют вид рыбьего рта вследствие ретракции окружающих тканей, заживают плохо, с образованием атрофических гипопигментированных рубцов типа «папиросной бумаги», часто возникают пупочные и паховые грыжи, дивертикулез внутренних органов, патология мочевыводящей системы. Возможны эпикантус, миопия, изменения роговицы, глаукома, синдактилия, бронхоэктазы, спонтанный пневмоторакс, пороки сердца и крупных сосудов, кифосколиоз, спондилолистез, патологическая кровоточивость, гемартрозы, диффузная гипотрофия мышц конечностей, угнетение или отсутствие сухожильных рефлексов. Иногда сочетается с олигофренией. При гистологическом исследовании выявляются атрофия эпителия, небольшое количество коллагеновых волокон в коже. В раннем детстве у больного возможна диагностика синдрома «вялого ребенка». Клинический полиморфизм позволил выделить 8 типов синдрома Элерса—Данлоса. Генетически гетерогенное состояние. Наследуется чаще по аутосомно-доминантному, иногда по аутосомно-рецессивному или по рецессивному, сцепленному с Х-хромосомой типу. Описали заболевание в 1891 г. русский дерматолог А.Н. Черногубов, в 1899 г. датский дерматолог F. Ehlers и в 1906 г. французский врач H. Danlos.

Нейромиозит первичный возникает при сочетании длительного физического перенапряжения с переохлаждением, характеризуется сочетанным нарушением функций мышцы и обеспечивающих их иннервацию нервных волокон (набухание, фиброзная дегенерация, гиалиноз, периневрит). Выделяются 3 фазы нейромиозита: первая характеризуется утомляемостью, «тяжестью» пораженных мышц; во второй развивается спонтанная боль, нарастающая при движениях и пальпации, повышение тонуса мышц; в третьей происходит усиление болей, мышцы при этом становятся дряблыми, в них пальпируются крупные уплотнения.

Миозит наружных глазных мышц — подострое или хроническое прогрессирующее воспаление глазодвигательных мышц, при котором воспалительный процесс распространяется на внутриорбитальную жировую клетчатку, а иногда и на оболочки глаза. Характерны отечность, гипертрофия наружных мышц глаза с одной или с обеих сторон, экзофтальм, ограничение подвижности глазного яблока во всех направлениях, плотность ретроокулярных тканей, отечность век, инъецированность конъюнктивы, локальная боль различной интенсивности. Возможно развитие косоглазия, диплопии. Внутренние мышцы глаза обычно не страдают. Иногда застойные явления на глазном дне. Последнее обстоятельство, а также распространение воспаления на зрительный нерв могут обусловить расстройство зрения вплоть до слепоты. Иногда отмечают увеличение СОЭ, диспроте-

немию. Возраст больных обычно составляет 20–60 лет. Описал заболевание в 1903 г. T. Gieasen.

Миозит с клеточными включениями обычно проявляется после 50 лет мультифокальной и асимметричной медленно прогрессирующей мышечной слабостью и атрофией; при этом болей нет. Почти всегда в процесс вовлекается четырехглавая мышца бедра, трехглавая мышца плеча, сгибатели пальцев, но сохранны мышцы глотки, лица и шеи. При этом снижаются и выпадают соответствующие рефлексы. На ЭМГ отмечается сочетание признаков мышечного и неврального поражения. При биопсии мышц выявляются гранулярные включения, окружающие щелевидные вакуоли. Возможны спорадические и семейные формы. Уровень КФК незначительно повышен или нормален. Болезнь медленно прогрессирует, возможны длительные периоды практической стабилизации процесса.

При лечении кортикостероиды и иммуносупрессоры малоэффективны.

Миозит гранулематозный — прогрессирующая слабость мышц в сочетании с их гипотрофией, реже с гипертрофией. Следствие вирусных или паразитарных инфекций, саркоидоза, болезни Крона. Описан также у больных с тимомой, миастенией, аутоиммунным тиреоидитом.

Миозит при гриппе — острый миозит с выраженными мышечными болями и болезненностью особенно в мышцах ног. При тяжелых формах возможен отек и дряблость мышц. Могут выявляться рабдомиолиз, миоглобинурия. Уровни креатинфосфокиназы (КФК) и альдолазы сыворотки повышены, в некоторых случаях миоглобинурия приводит к почечной недостаточности. Патогенез не изучен. Есть сообщения о наличии в пораженных мышцах вируса гриппа.

Миозит вирусный — обобщающее обозначение миозита вирусной этиологии. По клинической картине напоминает полимиозит, но оказывается резистентным к лечению кортикостероидами. В биоптате мышцы выявляются вакуоли, выстланные небольшими базофильными гранулами, инфильтраты из мононуклеарных воспалительных клеток.

Синдром Ульриха — врожденная атоническая склеротическая мышечная дистрофия. Характеризуется слаборазвитой мускулатурой дистальных отделов конечностей, контрактурами приводящих и сгибательных мышц, ограничением отведения и разгибания в плечевых и тазобедренных суставах. Нередко при этом формируется кифосколиоз. Выражены общая астения, гипергидроз. Сухожильные рефлексы сохранены, иногда даже повышены. Интеллект без особенностей. Снижена сопротивляемость к инфекциям. Описал синдром немецкий педиатр O. Ullrich.

Болезнь Кока — врожденное повышение мышечного тонуса, преимущественно выраженное в мышцах-сгибателях, исчезающее во время сна. В ответ на неожиданные сенсорные раздражители возникают рефлекторные защитные реакции, проявляющиеся тоническими судорогами, иногда ведущими к падению больного при сохранном сознании. Резко повышены стволовые рефлексы. Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Описал болезнь в 1962 г. J. Kock.

Нейроостеофиброз — рефлекторные нейродистрофические проявления в мягких тканях, окружающих сустав, и в зонах прикрепления мышц, характеризующиеся болью и болезненностью, мышечным напряжением, ведущим к ограничению объема движений в соответствующем суставе. Сухожилия мышц при этом становятся уплотненными, бугристыми, узловатыми,

утолщенными, иногда укороченными. При их пальпации иногда возникает ощущение хруста.

Врожденная артромиодисплазия (артрогрипоз, синдром Герен-Стерна) — сочетанный порок развития суставов, мышц и спинного мозга с врожденными множественными деформациями суставов, анкилозами, вывихами, периферическими парезами и параличами. Интактными остаются только суставы нижней челюсти и межпозвонковые суставы. Мышцы и сухожилия недоразвиты, укорочены, характерны их фиброзные изменения. В суставах отмечаются признаки фиброзирующего анкилоза. Часто развиваются тяжелая косолапость и другие уродства опорно-двигательного аппарата. Отмечается также дегенерация двигательных нейронов. Интеллект обычно соответствует возрасту и особенностям воспитания и обучения больного. Тенденции к прогрессированию заболевания нет. Наследуется при преобладании изменений в нервной системе по аутосомно-рецессивному типу, в случаях преимущественного изменения в мышцах — по аутосомно-доминантному типу. Описал в 1880 г. французский врач N. Guerin-Stern.

Синдром Редара (синдром «деревянной куклы») — форма артрогрипоза с преимущественно разгибательными контрактурами.

Контрактура Бонне — контрактура сустава при его туберкулезном поражении, сопровождающаяся быстрой атрофией мышц, которые в норме обеспечивают движения в этом суставе. Описал французский хирург Bonnet.

Болезнь Шелдона — врожденное отсутствие или недоразвитие отдельных мышц или мышечных групп.

Мышечный спазм — кратковременное сокращение одной или нескольких мышц.

Судорога — пароксизмальное непроизвольное, нередко болезненное, затянувшееся сокращение одной мышцы или более. Может быть тонической и клонической, центрального или периферического происхождения. Возникает при спонтанных вспышках активности в группе клеток передних рогов спинного мозга или мотонейронов ядер черепных нервов с последующим возбуждением нескольких или многих двигательных единиц. Чаще проявляется в ногах, преимущественно у пожилых людей; после интенсивных судорог некоторое время сохраняется болезненность мышц, при этом оказывается повышенным уровень креатинфосфокиназы в сыворотке крови. Особенно широко распространены судороги в икроножных мышцах. Мучительны судороги у беременных, у больных с гипонатриемией в связи с потерей электролитов при потении, а также у больных, находящихся на лечении гемодиализом.

У пожилых пациентов ночные судороги икроножных мышц могут быть связаны с недостатком в организме воды, т.е. с гипогидратацией, в таких случаях судороги прекращаются при приеме повышенного количества жидкостей. K. Shimrigk (1997) обращает внимание на то, что у людей пожилого возраста чувство жажды проявляется обычно в недостаточной степени, к тому же они нередко, чтобы не вставать ночью, чрезмерно пересаливают пищу или отказываются от питья после 6 ч вечера.

Во многих случаях причины судорог остаются невыясненными. Доброкачественные судороги, как правило, в ночное время, обычно купируются хинином. Судороги в связи с нарушением тормозных влияний на периферические двигательные нейроны могут быть проявлением столбняка, син-

дрома ригидного человека, острого отравления стрихнином. В диагностике существенна роль ЭЭГ и ЭМГ.

K. Shimrigk (1997) отмечает значительную частоту судорог и многообразие причин их возникновения, среди которых выделяет особенности образа жизни, обусловленные достижениями цивилизации. Ссылаясь на статью H. Ketz (1987), он обращает внимание на то, что по результатам проведенного в Швейцарии опроса было установлено, что судороги икроножных мышц отмечаются у каждого 10-го жителя этой страны приблизительно 2 раза в неделю, хотя только ⅓ из них обращались по этому поводу к врачу. Одной из причин мышечной судороги у многих европейцев является преимущественно сидячий образ жизни, при котором нагрузка на мышцы оказывается минимальной, в то же время в странах, где принято сидеть на корточках, мышцы испытывают относительно большую нагрузку и мышечные судороги встречаются редко.

Болевые ощущения при мышечной судороге иногда становятся невыносимыми. Вместе с тем в большинстве случаев при сильном активном или пассивном растяжении мышцы, оказавшейся в состоянии судорожного сокращения, судорога в ней и сопутствующее болевое ощущение могут быть прерваны. Судорога при этом нередко прекращается и при активном или пассивном противодействии мышц-антагонистов, вызывающих растяжение спазмированной мышцы; подобный эффект может быть достигнут и локальным раздражением кожных болевых рецепторов, в частности при нанесении уколов.

В часто подвергающихся болезненному спастическому сокращению мышцах при гистологическом исследовании выявляется большое количество мышечных волокон, обедненных гликогеном, и единичные участки миолиза. Судороги, следовательно, не проходят бесследно и по сопутствующим патогистологическим изменениям сопоставимы с синдромом продолжительной активности мышечных волокон (нейромиотонией, синдромом Исаакса).

Судороги мышц и фасцикулярные подергивания являются ранними симптомами некоторых общих соматических расстройств: аномалий обмена электролитов и нарушений обмена веществ, в том числе при эндокринных заболеваниях, хронических воспалительных процессах, токсикозах, злокачественных опухолях, при злоупотреблении лекарственными препаратами. Известны и наследственные ночные судороги мышц [Jacobson J., 1986].

Среди эндокринных заболеваний, которые могут протекать с характерными судорогами мышц, чаще других оказывается гипотиреоз. Ему свойственны мышечная слабость, и миотонические мышечные реакции, а также удлиненный период релаксации мышц после сокращения, например при вызывании сухожильных рефлексов.

Повышенная тотальная возбудимость и ригидность мышц характерна для синдрома «одеревеневшего человека» (синдрома «ригидного человека», «синдрома оцепенения», синдрома Мерша—Вольтмана). Снижение мышечного тонуса в таких случаях возникает лишь во время сна, а также под воздействием диазепама и кураре.

Причиной болезненных мышечных судорог может быть сдавление мышечных волокон вследствие отека. В таких случаях боль обычно исчезает сразу же после рассечения мышечной фасции. Судорога мышц в сочетании

с выраженной болью может быть также следствием ишемии мышц, в частности икроножных. Изометрическое сокращение мышцы на ⅓ от максимального уже может обусловить нарушение притока к ней артериальной крови, приводя к ишемии мышцы и значительному повышению внутримышечного давления. При этом в мышце быстро истощаются запасы гликогена и развивается лактат-ацидоз, при котором повышается проницаемость мембран для катионов, что в свою очередь ведет к отеку тканей и в дальнейшем к снижению возбудимости рецепторов.

Болезненные мышечные судороги возможны при БАС. В таких случаях в связи с парезом мышц-антагонистов невозможно обеспечить реципрокное блокирование судорог растяжением спазмированных мышц. Поэтому в этих случаях *целесообразно симптоматическое лечение миорелаксантами*, в частности баклофеном, а также диазепамом в комбинации с антидепрессантами и малыми дозами нейролептиков. K. Shimrigk (1997) очень эффективной считает комбинацию сульфата хинина и теофиллин-этилендиамина (лимптар), а также применение этилкарбоната хинина.

Судороги мышц типичны для большого количества энзимопатий, в частности при недостатке карнитина, карнитин-пальмитила. Судороги провоцируются дефицитом АТФ, истощением депо гликогена, дефектом ферментов гликогенолиза и гликолиза, избыточной концентрацией в мышцах молочной кислоты. Последнее обстоятельство ведет к появлению мышечных судорог при физической нагрузке.

Тетания — судорога мышц вследствие повышенной возбудимости периферических нервов и мышц, возникающей при различных патологических состояниях, ведущих к нарушениям баланса электролитов. Развивается, как правило, на фоне гипокальциемии, гипомагниемии, при выраженном дыхательном алкалозе. Идиопатическая нормокальциемическая тетания, например при спазмофилии, может быть спорадической или же является проявлением наследственной патологии. Иногда тетания развивается и на фоне гиперкальциемии. Возможные причины тетании — недостаточность функции паращитовидных желез, дефицит магния, калия, натрия, алкалоз, столбняк.

Судороги вначале безболезненные, однако оказавшись длительными, *они сопровождаются болью и болезненностью*, при этом возможно и механическое повреждение мышц. Двигательным феноменам могут предшествовать парестезии и фасцикуляции.

Тетания может проявляться судорогами жевательной мускулатуры (тризм), гортани (ларингоспазм), дистальных отделов руки (карпальный спазм, «рука акушера», «пишущая кисть») или ноги (педальный спазм, «стопа балерины»). В тяжелых случаях тетании в процесс вовлекаются мышцы спины, что приводит к возникновению опистотонуса, возможна генерализация судорог, приобретающих тонико-клонический характер.

При латентной (скрытой) тетании спонтанные судороги могут отсутствовать и тогда ведущими проявлениями становятся эмоциональные и вегетативные расстройства и «спазмофильные» симптомы (симптомы Хвостека, Труссо, Бехтерева, Вейсса, Гоффманна, Шульца, Люста, Шлезингера, Пеллигиоли, Пула—Шлезингера, Соловьева, Кашиды). На этом фоне судороги (титанические кризы) могут быть спровоцированы ишемией, физической нагрузкой, гипервентиляцией, термическим воздействием, электростимуляцией с частотой 15—20 Гц.

На ЭМГ мышц, вовлекаемых в тетанический спазм, характерны следующие друг за другом потенциалы действия (дуплеты, триплеты, мультиплеты), которые возникают в течение коротких временных интервалов (4—8 мс с частотой 125—250 Гц). Развитие тетании может быть спровоцировано беременностью, лактацией, выраженными эмоциогенными стрессами.

Спазмофилия (детская тетания) — повышенная нервно-мышечная возбудимость у ребенка раннего возраста, проявляющаяся склонностью к ларингоспазму, спазму мышц конечностей и к тонико-клоническим судорогам. Возникает у детей при патологических состояниях, характеризующихся гипокальциемией и алкалозом.

Синдром мышечных лож (ишемическая контрактура Фолькмана) возникает в связи с тем, что мышцы конечностей сгруппированы в блоки, заключенные в жесткие фасциальные футляры (мышечные ложа) вместе с сосудами и нервными стволами. Чаще других поражаются мышечные ложа предплечий и голеней. К резкому повышению тканевого давления в ложах могут вести травмы, мышечное перенапряжение, окклюзирующие процессы в сосудах, кровотечения, укусы змей и пр. В связи с развитием отека тканей нарушается микроциркуляция в тканях мышечного ложа, возникает расстройство гемодинамики в проходящих через него нервных стволах, возможен ишемический некроз мышц. Наиболее вероятно развитие синдрома мышечных лож в период от 3 до 6 дней после инициирующего воздействия. Боли могут быть интенсивными, сопровождаются отеком, местной гиперемией кожи, иногда общей гипертермией. Возможна миоглобинурия и другие признаки рабдомиолиза, в частности поражение почек. На КТ выявляют увеличение объема мышечных футляров, мышечные некрозы и гематомы. Исходом синдрома мышечных лож могут быть парезы, параличи, контрактуры, боли и дизестезии. Чаще других встречается передний тибиальный синдром. Синдром мышечных лож первым описал в 1881 г. немецкий хирург R. Volkmann, современное название синдрома, объяснение его патогенеза предложил в 1980 г. F. Matsen.

Передний тибиальный синдром сопряжен с тем, что в переднее мышечное ложе голени заключены передняя большеберцовая мышца, длинный разгибатель большого пальца и длинный разгибатель пальцев; в нем проходят также вены и глубокий малоберцовый нерв. При механическом препятствии притоку артериальной крови к тканям, находящимся в переднем мышечном ложе голени, в ответ на выраженную физическую нагрузку усиления кровотока не происходит. В связи с этим развиваются ишемия передней группы мышц голени, плотный отек, резкая боль, возможны парез разгибателей стопы и пальцев, онемение и гипестезия в первом межпальцевом промежутке. Вследствие ишемического некроза указанных мышц может возникать их контрактура с фиксацией стопы в положении разгибания.

Крампи (от англ. cramp — судорога, спазм) — внезапные непроизвольные болезненные мышечные спазмы, сопровождающиеся временным уплотнением мышц и продолжающиеся от нескольких секунд до нескольких минут. Доброкачественные крампи могут возникать у практически здоровых лиц любого возраста и чаще проявляются в мышцах голеней. Склонность к феномену крампи может передаваться по аутосомно-доминантному типу и проявляется в таких случаях на фоне минимальной функциональной недостаточности периферических мотонейронов.

Я.Ю. Попелянский (1972, 1997) описал крампи при поясничном остеохондрозе. В таких случаях, по его мнению, этот феномен имеет следующие особенности: 1) характерен для стадии ремиссии и почти не встречается в остром периоде заболевания; 2) не будучи по природе эпилептическим, этот локальный судорожный феномен все же встречается у лиц с резидуальной негрубой церебральной недостаточностью; 3) его причиной могут быть нейрогенные механизмы и гуморальные сдвиги — гиперацетилхолинемия, гиперсеротонинемия. Крампи возможны при таких заболеваниях, как радикулопатии, полиневропатии, БАС, полиомиелит, спинальные мышечные атрофии, метаболические миопатии, мышечные дистрофии, постинфекционный миозит, цирроз печени, энтерит, уремия, гипотиреоз, гиперпаратиреоз, паранеопластический синдром, облитерирующее поражение артерий ног, отек ног, дефицит железа.

Крампи с неустановленной причиной обычно называются идиопатическими. Возникают они чаще у пожилых людей и проявляются ночью, в тепле, в состоянии отдыха, т.е. в условиях, которые способствуют быстрому и интенсивному укорочению мышц. Внезапное укорочение мышцы сопровождается увеличением ее диаметра, уплотнением и резкой болью. При этом боль при крампи, как и при других мышечных судорогах, может быть объяснена внезапным увеличением диаметра каждого мышечного волокна и мышцы в целом, повышением при этом внутримышечного давления и растяжением эндо-, пери- и эктомизия, что ведет к нарастающему раздражению болевых рецепторов.

Поводом к появлению крампи могут быть непривычно интенсивное мышечное напряжение, гипогидратация, повышенное употребление поваренной соли. Иногда крампи учащаются во время беременности. Перед возникновением крампи в мышце возможны фасцикуляции. Крампи могут быть спровоцированы и приемом некоторых лекарственных препаратов: бета-блокаторов, клофибрата, лития, каптоприла, прокаинамида, клофелина, циметидина, диуретиков, пеницилламина (купренила), препаратов золота, нифедипина, кортикостероидов. Вызванные как побочное явление лекарственным средством, применяемым по назначению врачей, крампи, а также крампи, возникающие при плазмаферезе и гемодиализе, следует признать ятрогенными.

После приступа, чаще после серии приступов, некоторое время, иногда несколько дней, может сохраняться болезненность мышц, при этом возможно некоторое повышение уровня КФК в плазме крови. Патогенез крампи окончательно не определен. На ЭМГ при приступе в мышце отмечаются высокочастотные потенциалы действия. Крампи могут быть первым симптомом ряда заболеваний: полиневропатии, люмбоишиалгии, тетании, синдрома Сатоеши, доброкачественной псевдогипертрофической миопатии и др. Описаны семейные формы крампи, обусловленные мутацией гена, кодирующего дистрофин, с дефицитом которого связаны миодистрофии Дюшенна и Беккера—Киннера. Однако крампи в таких случаях с мышечной дистрофией не сопровождаются.

Крампи нередко следует дифференцировать с различными мышечными спазмами, в частности спазмами при тетании, с миотонии, с фокальной мышечной дистонией, нейромиотонией.

Прежде всего необходимо попытаться уточнить причину крампи и, если это удается, проводить лечение, направленное на ее ликвидацию. Если

причиной крампи явились лекарственные средства, следует сократить их дозу или же заменить другим препаратом. Обычно показаны ЛФК, водные процедуры, следует избегать мышечного перенапряжения.

Во время приступа эффективно пассивное растяжение сокращенных мышц или произвольное сокращение мышц-антагонистов. В случае, когда все эти методы недостаточно эффективны, может быть проведено лечение хинином (200—400 мг/сут), снижающим возбудимость мышечных мембран, однако приходится учитывать возможные побочные реакции на применение хинина. Поэтому для лечения крампи применяют и другие лекарственные средства: редергин, верапамил (финоптин), диазепам, дифенин, витамин Е.

Синдром Сатоеши характеризуется триадой: прогрессирующие болезненные мышечные спазмы, облысение и диарея. Проявляется в возрасте 6—15 лет. Инициальным симптомом чаще являются спазмы по типу крампи в мышцах ног; в дальнейшем может вовлекаться мускулатура тазового пояса, туловища, рук, шеи, жевательные мышцы. Частота и выраженность спазмов постепенно нарастают, они сопровождаются гипергидрозом. Крампи обычно локальны и по длительности не превышают нескольких минут, частота их варьирует, однако имеется тенденция к их повторению в той же мышце или в других мышцах после короткого интервала времени (иногда менее 1 с). Такие приступы (серии крампи) продолжаются от 30 мин до нескольких суток. Иногда во время приступов судороги генерализуются, при этом оказываются затрудненными дыхание и речь. Не всегда судороги прекращаются и во сне. Их провоцируют эмоциональные стрессы, дегидратация, холод, простудные заболевания. Возможны спонтанные колебания в состоянии больных («плохие» и «хорошие» дни). Крампи могут сочетаться с миоклоническими подергиваниями. Спустя несколько лет после появления судорог развиваются более или менее выраженное облысение, у части больных — диарея. У больных женщин возникает на ранних этапах болезни аменорея, гипоплазия матки. Часто отмечаются усиление поясничного лордоза и плоскостопие, возможны отставание в росте, деформация суставов, выраженная гипертрофия скелетной мускулатуры. Со временем развиваются атрофические изменения и полипоз в желудочно-кишечном тракте, истощение. Прогноз неудовлетворительный. Умирают больные чаще от легочных и мозговых осложнений. В патогенезе возможна роль изменений ионотранспортной функции мембран мышечных волокон. Предполагается наследование заболевания по доминантному типу [Аверьянов Ю.Н. и др., 1984]. Описал синдром в 1978 г. японский врач Е. Satoyoshi.

Миалгии — мышечная боль. Возможны ее варианты:

1. Приятная ноющая боль после посильной физической деятельности.

2. Боли, возникающие вследствие выраженного перенапряжения мышцы или группы мышц после непривычной тяжелой физической нагрузки. Боли в мышцах, ломящие, тянущие и т.п., отмечаются в покое, при движениях они усиливаются. Пальпация этих мышц болезненна. Эластичность их уменьшена, консистенция неоднородна: возможны валикообразные уплотнения, узелки Мюллера или Корнелиуса. При этом обычно чувство общей разбитости, иногда с повышением температуры. Мышцы в таких случаях могут быть повреждены, что находит отражение в повыше-

нии концентрации в крови креатининкиназы, реже отмечаются миоглобинемия и миоглобинурия. При биопсии мышцы в ней иногда выявляются участки некроза. Боли и некротические изменения чаще возникают в следующих ситуациях: при наличии периодов сокращения мышц в процессе их удлинения (эксцентрического сокращения) и при длительных перегрузках мышц, например, во время бега на марафонскую дистанцию.

3. Миалгии возможны после умеренной физической нагрузки при наличии в мышцах метаболических нарушений, таких как недостаточность карнитинпальмитилтрансферазы или миоденилатдиаминазы, недостаток ферментов, участвующих в гликолизе. В таких случаях нередко выражена тенденция к формированию мышечных контрактур.

4. Диффузные миалгии могут возникать при инфекционных заболеваниях, например, вызванных вирусами Коксаки. При этом характерны болезненность мышц, а также прилежащих соединительных тканей (фибромиозит, фибромиалгия), болезненные триггерные точки, общая слабость, утомляемость, подавленность настроения, расстройства сна, вегетативные расстройства. Миалгии при этом могут быть продолжительными.

5. Локальные, интенсивные миалгии возникают остро при энергичной физической деятельности в связи с травматическим повреждением мышц или сухожилий (надрывы, разрывы, кровоизлияния в мышцу и т.п.). В таких случаях острая боль сопровождается местным отеком и выраженной болезненностью в той же зоне. Разрыв сухожилия таких мышц, как двуглавая или икроножная, может привести к выраженному укорочению этих мышц.

Длительные миалгии могут сопровождаться развитием миогелоза. В таких случаях в мышце возникают биохимические изменения; она оказывается уплотненной, бугристой на ощупь, консистенция ее не меняется и после новокаиновой блокады мышцы.

Курковые, триггерные, зоны (от англ. trigger — курок) могут быть активными и латентными. Активные курковые зоны локализуются в области наиболее выраженного мышечного перенапряжения, всегда характеризуются спонтанной локальной болью. Пальпация курковой зоны, давление на нее, тепловое и холодовое ее раздражение усиливают болевое ощущение. При этом обычно нарастает местное мышечное напряжение и возникает различная по степени интенсивности «отраженная» боль, распространяющаяся подчас на значительное расстояние от курковой зоны. Отраженная боль может быть в форме «прострела» или же оказывается продолжительной. Латентные триггерные зоны болезненны только при их раздражении, и тогда больной обнаруживает их случайно, или же они выявляются в процессе целенаправленного врачебного осмотра. В курковых зонах и на территории отражения боли (при стимуляции первичных зон) возможны вегетативные нарушения: потливость, местные изменения температуры тканей, пиломоторные реакции. Термин «триггерная зона» предложен в 1936 г.

Миофасциальные боли (синдром болевой мышечно-фасциальной дисфункции) — интенсивная, временами усиливающаяся боль, обусловленная перенапряжением мышечных пучков и фасций, в которых возникают триггерные зоны. В месте их формирования мышечные пучки укорочены. Больной обычно помнит, какие движения ведут к усилению боли и возникновению отраженной болевой реакции, избегает этих движений и раздражения триг-

герных зон. Это ведет к соответствующему ограничению движений. Неврологические симптомы появляются только в том случае, если напряженные мышцы сдавливают нервный ствол или сосудисто-нервный пучок. Примером миофасциальной боли может служить синдром Наффцигера, при котором имеется характерная курковая зона, ограничение поворота головы и отраженная боль, распространяющаяся в область плечевого сустава и вдоль руки. При отсутствии поддерживающих травмирующих факторов миофасциальные боли могут самопроизвольно исчезать в течение периода от нескольких дней до 2 нед.

При неблагоприятных условиях триггерные зоны сохраняются длительно, при этом образуются вторичные триггерные зоны и, таким образом, их количество постепенно увеличивается. В формировании миофасциальных болей определенное значение может иметь остеохондроз позвоночника. При хронических травмах мышцы возможно нарастание в ней и прилежащих тканях нейродистрофических расстройств. Триггерная точка при этом выявляется в процессе расслабления и растяжения мышцы. Мышечный пучок, в котором она расположена, остается напряженным (в виде натянутого шнура), болезненным и мешает растяжению мышцы.

Тендомиоз — функциональное напряжение мышцы и ее сухожилий, сопровождающееся болью при отсутствии в ней нейрогистологических изменений. Термин предложил в 1960 г. H. Brugger.

Диффузный фасцит с эозинофилией — проявления фасцита, миозита, эозинофилии и гипергаммаглобулинемии. При этом характерны болезненность и отечность тканей конечностей, реже шеи и туловища, возникающие обычно после напряженной физической работы. На пораженных участках тела кожа утолщена, морщиниста. При биопсии выявляется периваскулярная инфильтрация кожи, подкожного жирового слоя, фасций и подлежащих мышц. Возможны спонтанные ремиссии.

Контрактура мышц — стойкое напряжение и в связи с этим укорочение мышц и их сухожилий, ведущие к развитию патологической фиксации сустава. При этом укорочение мышцы может быть не связано с деполяризацией мышечных мембран и тогда обычно возникает при заболеваниях, сопровождающихся расстройством метаболизма, например при ограничении выработки высокоэнергетических ферментов вследствие дефицита миофосфорилазы. В таких случаях контрактура мышц нарастает при их нагрузке и обычно сопровождается болью. Причиной контрактуры мышц могут быть перегревание, ригидность мышц вследствие гипертермии, злокачественный нейролептический синдром, поражение суставов. Стойкая контрактура может быть следствием укорочения мышечных сухожилий при церебральном параличе, миопатии, эпидемическом энцефалите, ревматическом поражении мышц и пр.

Мышечная гипотрофия от бездействия — длительная неподвижность конечности может привести к гипотрофии ее мышц. Однако эта гипотрофия умеренная и не достигает той степени, которая свойственна денервированным мышцам. Сухожильные рефлексы при этом сохраняются. Ответная реакция мышц на электростимуляцию, а также данные ЭМГ остаются без изменений.

Синдром хронического утомления (синдром хронической усталости) выделен в 1988 г., когда Центр контроля за заболеваниями (США) опубликовал комплекс критериев диагностики этого синдрома, наличие которого

приобрело широкое признание. При этом выделены большие, малые и физикальные признаки синдрома. Эти критерии приведены ниже в изложений В.А. Карлова (1999).

К ***большим диагностическим критериям*** синдрома хронического утомления относятся:

1) непреходящая усталость и снижение трудоспособности у ранее здоровых людей в течение последних 6 мес;

2) исключение других причин или болезней, которые могут вызвать хроническую утомляемость.

К ***малым симптоматическим критериям*** относятся:

1) внезапное начало заболевания с повышения температуры тела;
2) появление болей в горле;
3) небольшое увеличение и болезненность шейных, затылочных и подмышечных лимфатических узлов;
4) необъяснимая генерализованная мышечная слабость;
5) болезненность отдельных групп мышц;
6) мигрирующие боли в суставах;
7) периодическая головная боль;
8) быстрая физическая утомляемость с последующей продолжительной усталостью;
9) расстройства сна;
10) нейропсихологические расстройства (снижение памяти, повышенная раздражительность;
11) быстрое развитие всего симптомокомплекса (несколько дней или даже часов).

Физикальными критериями синдрома хронической усталости указываются:

1) субфебрильная температура;
2) неэкссудативный фарингит;
3) пальпируемые шейные или подмышечные лимфатические узлы.

Диагноз синдрома хронической утомляемости может быть поставлен при наличии 2 больших критериев, не менее 6 малых симптоматических критериев и не менее 2 физикальных критериев.

Заболеванию подвержены люди всех возрастов, однако в возрасте до 45 лет женщины болеют чаще, чем мужчины.

Глава 43
БОЛЕЗНИ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

43.1. Общие положения

Вегетативная нервная система имеет представительство в коре головного мозга, в структурах промежуточного мозга, в частности в его гипоталамическом отделе, в мозговом стволе, в спинном мозге, в периферической нервной системе. Поражение любого из этих уровней нервной системы, а также нарушение корреляции их деятельности могут обусловить расстройства вегетативных функций, способствующие представлению о топическом и нозологическом диагнозе. При этом подчас бывает непросто уточнение причины вегетативных расстройств, так как идентичные или близкие клинические проявления могут быть следствием воздействия на вегетативные структуры различных факторов. Основные сведения о строении и функциях вегетативной нервной системы изложены в главе 13.

Далее мы уделим внимание некоторым формам патологии вегетативной нервной системы, часто встречающимся в клинической практике.

43.2. Вегетативная дистония

Вегетативная дистония (вегетативно-сосудистая дистония, психовегетативный синдром) характеризуется клиническими проявлениями, обусловленными несбалансированностью функций симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, проявляющимися разнообразной перманентной и пароксизмальной симптоматикой. Если при этом значительна выраженность сосудистых реакций, то синдром обозначают как вегетативно-сосудистую или нейроциркуляторную дистонию. В таких случаях нередкими являются жалобы на периодическую, мигрирующую вазомоторную головную боль. Вегетативные расстройства обычно сочетаются с эмоциональной лабильностью.

Вегетативные, сосудистые и эмоциональные расстройства при синдроме вегетативной дистонии могут быть конституционально обусловлены или же спровоцированы острым или хроническим стрессом, психофизиологическими реакциями, гормональной перестройкой, эндогенной или экзогенной интоксикацией, черепно-мозговой травмой, органическими заболеваниями головного мозга, соматическими заболеваниями, в частности эндокринной патологией, а также неврозом, душевными болезнями и другими факторами, ведущими к расстройству функций структур лимбико-ретикулярного комплекса. Оценивая синдром вегетативной дистонии, надо учитывать характер и выраженность вегетативных расстройств, их перманентность или пароксизмальность, сопутствующие изменения в эмоциональной и эндокринной сферах, изменения психического состояния и поведенческих реакций.

Клинические проявления. При вегетативной дистонии с преобладанием генерализованных вегетативных реакций симпатической

направленности (симпатикотонии) характерны расширенные зрачки и глазные щели, блеск склер, сухость во рту, бледность и сухость кожи, склонность к тахипноэ, тахикардии, повышению артериального давления, запорам. Возможны субфебрилитет, функциональные кардиалгии. Характерны метеолабильность, повышенная работоспособность, инициативность, выносливость. При этом обычны лабильность и выраженность эмоциональных реакций, тревожность, относительная непродолжительность ночного сна.

Если же вегетативная дистония проявляется преимущественно парасимпатическими реакциями (парасимпатикотония, ваготония), характерны суженные зрачки, гиперсаливация, гипергидроз, стойкий красный дермографизм, кожа влажная, холодная, иногда акроцианоз, артериальная гипотензия, брадикардия, склонность к полноте. При этом нередко отмечаются проявления астенического синдрома, апатия, снижение инициативы, выносливости, элементы депрессивного и ипохондрического синдромов. Трудоспособность выше в утренние часы, в дальнейшем наблюдаются утомляемость, истощаемость.

При парасимпатикотонии нередко возникает склонность к ортостатическим реакциям, остро или подостро проявляющимися вегетативными расстройствами парасимпатической направленности. Они могут провоцироваться быстрым переходом из горизонтального положения в вертикальное или длительным пребыванием в положении стоя. Парасимпатические реакции характеризуются головокружением, общей слабостью, снижением артериального давления, брадикардией, побледнением покровных тканей, усилением перистальтики кишечника, учащенными позывами к мочеиспусканию. Возможны синкопальные состояния, проявления диффузной периферической вегетативной недостаточности.

По особенностям преобладающих клинических проявлений вегетативной дистонии выделяют следующие формы: 1) кардиоваскулярный синдром, для которого характерны изменения сердечного ритма, кардиалгии, обычно не связанные с физической нагрузкой, патологические вазомоторные реакции, лабильность АД; 2) гипервентиляционный синдром, являющийся облигатным признаком тревоги, ведущий к избыточному выведению углекислого газа (гипокапнии) и дыхательному алкалозу (см. также главу 22); 3) синдром дисфункции пищеварительного тракта (дискинезии пищевода, желудка, желчных путей, кишечника; в результате — дисфагия, тошнота, рвота, чувство тяжести и боли в эпигастрии, вздутие живота, диарея); 4) синдром измененного потоотделения; 5) синдром нарушения терморегуляции (см. главу 13); 6) синдром сексуальной дисфункции; 7) синдром дисфункции мочевого пузыря.

Диагностика. Необходимо исключить органическую соматическую патологию, которая может быть ведущей причиной имеющихся проявлений вегетативного дисбаланса. В ряде случаев возникает необходимость исключить органические заболевания ЦНС. Вегетативная дистония может быть проявлением невроза, причиной которого, как правило, являются имеющие для больного большое личностное значение острые или хронические эмоциогенные стрессы.

Лечение. Показаны нормализация режима труда и отдыха, сна и бодрствования, желательно избегать стрессовых ситуаций и других провоцирующих факторов. При умеренных проявлениях синдрома вегетативно

дистонии принимают седативные и вегетотропные средства, проводят коррекцию АД при артериальной гипотензии тонизирующими средствами (элеутерококк, женьшень, пантокрин и т.п.), при тенденции к повышению АД — седативными препаратами (ново-пассит, персен и т.п.), в случае необходимости назначают гипотензивные средства. Могут быть показаны курсы лечения транквилизаторами, антидепрессантами, ангиопротекторами, адреноблокаторами. Последнее время обращают внимание на целесообразность применения антидепрессантов с седативным действием (доксепин, тразодон), миансерина (леривон), вызывающих минимальные побочные явления. При тревоге показаны бензодиазепины (феназепам, сибазон, лоразепам, клоназепам, альпразолам) в сочетании с бета-адреноблокаторами, в случаях кардиалгии — антагонисты кальция (верапамил, нифедипин и т.п.).

Во всех случаях назначают витаминные комплексы, курсы лечения ноотропными препаратами. Обычно показаны ЛФК, водные процедуры, иглорефлексотерапия, санаторно-курортное лечение.

43.3. Вегетативно-сосудистые пароксизмы

Клинические проявления. На фоне перманентных проявлений синдрома вегетативной дистонии нередко развиваются вегетативно-сосудистые кризы, известные также как вегетативные бури, в МКБ-10 именуемые паническими расстройствами F41.0. Они представляют собой четко очерченные во времени, лавинообразно возникающие пароксизмальные состояния, проявляющиеся нарастающим немотивированным страхом в сочетании с полисистемными вегетативными расстройствами. При этом характерны выраженные признаки вегетативного дисбаланса, сенситивные нарушения, эмоциональные реакции и изменения поведения. При кризе обычны беспричинная тревога, внутреннее напряжение, паническое состояние, обусловленное предчувствием беды, страхом смерти. Из вегетативных проявлений чаще встречаются нехватка воздуха, одышка, боли в области сердца, ощущение сердцебиений, тахи- или брадикардия, тошнота, отрыжка, дискомфорт в эпигастрии, чувство озноба или жара, головокружение, потливость, парестезии и онемение в кистях и стопах. Часто приступ оканчивается полиурией, иногда диареей.

Если в клинической картине пароксизма явно преобладают признаки, характерные для ***симпатикотонии*** или ***парасимпатикотонии***, то он может расцениваться как симпатоадреналовый или вагоинсулярный. Чаще кризы имеют смешанный характер. Вегетативно-сосудистые кризы могут быть спровоцированы психогенными факторами, изменениями эндокринного баланса (менструации, беременность, лактация, аборт и пр.), чрезмерными физическими нагрузками, приемом симпатомиметиков (фенамин, меридил и т.п.). Причиной вегетативных кризов иногда могут быть и органические поражения лимбико-ретикулярного комплекса при черепно-мозговой травме, внутричерепном кровоизлиянии, опухоли в области III желудочка и некоторых других патологических процессах. Вариантом вагоинсулярного криза, проявляющегося парасимпатическими, ваготоническими реакциями, может быть ***вазовагальный синдром (синдром Льюиса).*** Для него характерны брадикардия, уменьшение ударного объема сердца, падение артери-

ального давления, бледность покровных тканей. Обычно этот синдром возникает вследствие рефлекторного повышения тонуса блуждающего нерва, являющегося первой кратковременной фазой реакции организма на острую массивную кровопотерю.

В МКБ-10 ***паническое расстройство*** рассматривается как проявление особого психического статуса, для которого характерны склонность к тревожности, к «катастрофическому» мышлению. При этом существует мнение о том, что склонность к тревоге может наследоваться. Такое унаследованное свойство, по-видимому, материализуется в особенностях строения и функции структур лимбико-ретикулярного комплекса, с которым обычно связывается интеграция эмоциональной и вегетативной систем. Паническое расстройство чаще проявляется у женщин в возрасте 20—40 лет. Однажды проявившись, вегетативные кризы могут повторяться, частота их при этом варьирует от практически ежедневных до 1—2 в год, средняя продолжительность криза составляет 20 мин — 1 ч. С каждым последующим кризом снижается яркость объективных его симптомов, однако проявляется и становится все значительнее выраженность навязчивого ожидания очередного вегетативного криза и сопутствующее тревожное состояние вплоть до панического расстройства. При этом возможны депрессия и дезадаптация к существующей реальности. Во время вегетативного криза больные нередко испытывают вымышленный страх («панические страхи»).

Дифференциальная диагностика. Дифференцировать вегетативные кризы иногда приходится от пароксизмов бессудорожной эпилепсии и от пароксизмальных состояний при феохромоцитоме, а также от проявлений гипогликемии.

Лечение. Прежде всего целесообразна рациональная психотерапия, направленная на убеждение больного в том, что страх, сопровождающий вегетативные кризы, по сути своей не обоснован. Для предупреждения вегетативных кризов применяются бензодиазепины (клоназепам, альпразолам) в сочетании с антидепрессантами (амитриптилин, анафранил, прозак и др.). Препараты этих групп применяются систематически, длительно. Параллельно, в качестве вспомогательных средств, целесообразно применение бета-адреноблокаторов (анаприлин, окспренолол и др.) или альфа-адреноблоакторов (пирроксан, фентоламин). Уже возникший вегетативный пароксизм обычно купируется внутривенным введением диазепама (реланиума). Прекращению приступа может способствовать прием диазепама (сибазона) в таблетках (5—10 мг) в сочетании с 20 каплями валокордина.

43.4. Хроническая артериальная гипотензия

Артериальная гипотензия и уменьшение сердечного выброса крови, проявляющиеся жалобами на общую слабость, вялость, быструю утомляемость, диффузную тупую головную боль, особенно значительную по утрам, после сна; при этом обычны отсутствие ощущения удовлетворенности сном, головокружения, обмороки, часто при переходе пациента из горизонтального положения в вертикальное вследствие снижения перфузионного артериального давления в мозге. Причиной хронической артериальной гипотензии может быть недостаточность секреции глюко- и минералокорти-

коидов, что ведет к уменьшению объема внеклеточной жидкости. Предрасполагающие факторы — первичная недостаточность коры надпочечников, реже гипофункция гипофиза, а также неполноценное питание, кахексия, длительный постельный режим, болезни почек.

43.5. Периферическая вегетативная недостаточность

Периферическая вегетативная недостаточность (ПВН) может быть первичной и вторичной. Первичные ПВН — хронические, медленно прогрессирующие заболевания. В их основе лежит дегенеративное поражение сегментарных вегетативных аппаратов в изолированном виде («чистая» ПВН) либо в сочетании с дегенерацией в других структурах нервной системы. К первичной ПВН относятся также поражения периферической ВНС в рамках некоторых форм наследственных полиневропатий. Этиология первичных форм ПВН остается нераспознанной. Вегетативные нарушения, возникающие на фоне уже имеющихся заболеваний (инфекционных, метаболических, эндокринных, токсических), принято называть вторичными формами ПВН.

Изучением ПВН активно занимается коллектив, возглавляемый А.М. Вейном. В 1991 г. он предложил следующую классификацию ПВН.

Первичная ПВН

1. Идиопатическая (изолированная, «чистая») вегетативная недостаточность (синдром Бредбери—Эгглстона).
2. ПВН плюс множественные системные атрофии (синдром Шая—Дрейджера).
3. ПВН плюс клинические проявления паркинсонизма.
4. Семейная дизавтономия (синдром Райли—Дея); другие наследственные вегетативные невропатии (при наследственных сенсорно-вегетативных и моторно-сенсорной невропатиях)

Вторичная ПВН

1. Эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипотиреоз, надпочечниковая недостаточность).
2. Системные и аутоиммунные заболевания (амилоидоз, склеродермия, миастения, синдром Гийена—Барре).
3. Метаболические нарушения (алкоголизм, порфирия, склеродермия, наследственная бета-липопротеиновая недостаточность, уремия).
4. Лекарственная интоксикация (ДОФА-содержащипе препараты, альфа- и бета-адреноблокаторы, антихолинергические препараты, винкристин и др.).
5. Токсические поражения (мышьяк, свинец).
6. Поражение вегетативных аппаратов ствола и спинного мозга (сирингобульбия, сирингомиелия, опухоли спинного мозга, рассеянный склероз).
7. Карциноматозные поражения, паранеопластические синдромы.
8. Инфекционные поражения периферической ВНС (СПИД, герпес, сифилис, лепра).

В представленную классификацию не включены такие понятия, как ганглионит, трунцит, солярит и т.п., ввиду того, что состояния, которые можно было бы обоснованно обозначить таким образом, крайне редки и популярность этих терминов, наблюдавшаяся несколько десятилетий назад, в настоящее время не оправдывается.

Клинические проявления ПВН возможны во всех физиологических системах и могут протекать под маской многих соматических заболеваний. Наиболее характерны для ПВН следующие синдромы: 1) ортостатическая гипотензия; 2) тахикардия в покое (до 100 уд/мин), «фиксированный» пульс; 3) гипертензия в положении лежа (до 180—200/100—120 мм рт.ст.); 4) гипогидроз; 5) импотенция; 8) диарея; 9) недержание мочи; 10) снижение остроты зрения в сумерках; 11) апноэ во сне.

Указанные синдромы встречаются при различных формах первичной и вторичной ПВН. Для первичной ПВН особенно характерны ортостатическая гипотензия, тахикардия в покое, гипогидроз и импотенция [Данилов А.Б., 1997].

43.5.1. Ортостатическая гипотензия

Клинические проявления. ***Первичная ортостатическая гипотензия*** может быть следствием недостаточности функций клеток боковых рогов спинного мозга, пре- или постганглионарных симпатических структур, обеспечивающих регуляцию вазоконстрикторных влияний на периферические и висцеральные сосуды. Поэтому при ортостатических нагрузках при переходе больного из горизонтального положения в вертикальное не происходит должной вазоконстрикции, что приводит к падению системного АД, проявляющемуся, в частности, острой гипоксией мозга. Для диагностики ортостатической гипотензии проводят измерение АД у пациента, находящегося в положении лежа не менее 15 мин. После этого ему предлагают занять вертикальное положение и через 1 мин вновь производят измерение АД. Падение систолического давления более чем на 20 мм рт.ст. и/или диастолического — более чем на 10 мм рт.ст. подтверждает предположение о наличии ортостатической гипотензии.

Вторичная ортостатическая гипотензия может быть обусловлена вегетативной полиневропатией (в связи с алкоголизмом, сахарным диабетом, амилоидозом и пр.), приемом чрезмерных доз некоторых лекарственных препаратов (сосудорасширяющих и гипотензивных препаратов, транквилизаторов), гиповолемией (при кровопотере, повышенном диурезе, рвоте), длительным постельным режимом, детренирующим сердечно-сосудистую систему. Развитию ортостатической гипотензии могут способствовать анемия, патология сердца, варикозное расширение вен нижних конечностей.

Важное значение для поддержания перфузионного давления в сосудах мозга имеют барорефлексы. Расстройство их функции ведет к падению артериального давления при переходе человека из горизонтального положения в вертикальное. При этом ортостатическая гипотензия может сочетаться с пародоксальной артериальной гипертензией, проявляющейся в положении лежа.

При ортостатической гипотензии имеется *склонность к синкопальным состояниям*, которые возникают обычно при вставании из положения лежа или при длительном пребывании в положении стоя. В таких случаях обычно потеря сознания наступает после предобморочных проявлений (липотимии), продолжающихся до 3—4 с. Продолжительность обморока составляет 8—10 с, а при синдроме Шая—Дрейджера — несколько десятков секунд. Во время обморока обычны мышечная гипотония, расширение зрачков,

поворот взора вверх, нитевидный пульс. Артериальное давление падает до 50/30 мм рт.ст. и ниже. При длительности обморока более 10 с возможно появление судорог, гиперсаливация, в редких случаях возникает прикус языка. Синкопальные состояния при ПВН отличаются от других обмороков наличием гипо- или ангидроза и отсутствием у больных замедления сердечного ритма.

Тахикардия и «фиксированный» пульс при ПВН обусловлены поражением эфферентных парасимпатических волокон блуждающего нерва, которые должны обеспечивать иннервацию сердца. Сопутствующее поражение афферентных структур ветвей этого нерва объясняет частоту клинической картины безболевой стенокардии у больных с ПВН. Так, у больных сахарным диабетом каждый третий инфаркт миокарда протекает без боли [Данилов А.Б., 1997].

Изменения деятельности желудочно-кишечного тракта при ПВН неспецифичны. Нарушения функции мочевого пузыря обусловлены расстройством парасимпатической иннервации его детрузора и симпатических волокон, иннервирующих внутренний сфинктер. В результате возможно недержание мочи при атоничном и, следовательно, переполненном мочевом пузыре (парадоксальное недержание мочи).

Для обусловленной ПВН, в частности при сахарном диабете, импотенции в отличие от импотенции психогенного происхождения характерны постепенность ее развития и отсутствие эрекций во время ночного сна.

При ПВН возможны «кардиореспираторные аресты» — кратковременные остановки сердечной деятельности и дыхания. Они могут проявляться, в частности, при бронхопневмонии, при общем наркозе. Близки к ним по патогенезу эпизоды апноэ во сне, некоторые приступы удушья. Расстройства дыхания и нарушение сердечно-сосудистых рефлексов могут обусловить внезапную, «необъяснимую» смерть, как это бывает, в частности, при сахарном диабете, при синдроме Шая—Дрейджера.

Пониженная острота зрения в сумерках при ПВН может быть следствием нарушения вегетативной иннервации мышц, регулирующих диаметр зрачка, ее следует дифференцировать с подобными расстройствами зрения в сумерках при недостаточности функции фоторецепторов вследствие дефицита витамина А.

Наличие ПВН является плохим прогностическим признаком. Так, при наблюдении за больными сахарным диабетом выявлено, что в течение 5—7 лет после появления признаков ПВН обычно наступает летальный исход.

Л е ч е н и е. Возможно лишь симптоматическое лечение. При лечении ортостатической гипотензии логично стремление к ограничению объема кровяного русла, которое должно быть заполнено кровью при принятии больным вертикального положения. С этой целью за завтраком больному рекомендуется выпить пару чашек кофе, в первой половине дня принимать симпатомиметики, в частности эфедрин. Целесообразны курсы лечения ингибиторами МАО, дегидроэрготамином, регултоном (амезиния метилсульфат).

Из препаратов, увеличивающих АД путем повышения эндогенной активности симпатической нервной системы и способствующих вазоконстрикции, предлагается фторгидрокортизона ацетат (флоринеф) из группы минералокортикоидов в дозе 0,05 мг 2 раза в день, при необходимости возможно постепенное увеличение суточной дозы на 0,05 мг в сутки, доводя ее

до 0,3—1 мг. С той же целью могут быть применены альфа-адреномиметики, основным эффектом которых является вазоконстрикция периферических сосудов: мидодрин (гутрон) по 2—2,5 мг каждые 2—4 ч, максимум 40 мг/сут; метилфинидат (риталин) по 5—10 мг 3 раза в день за 15—30 мин до еды, последний прием не позже 18 ч; фенилпропаноламин (пропагест) по 12,5—25 мг 3 раза в день с увеличением дозы в случае необходимости до 50—75 мг/сут. Следует отметить, что если причиной ортостатической гипотензии является поражение постганглионарных периферических вегетативных структур, то применение симпатомиметиков противопоказано, так как может вызвать чрезмерные симпатоадреналовые эффекты (в соответстви с законом денервации Кеннона). Желательно, чтобы при лечении ортостатической гипотензии у больного, находящегося в положении лежа, АД было бы в пределах от 140/90 до 180/100 мм рт.ст.

В качестве вспомогательных лекарственных средств могут быть использованы метоклопрамид (церукал), эритропоэтин, октеотрид (соматостатин). Для уменьшение ночной полиурии иногда на ночь следует применять гормональные препараты из группы АДГ (адиуретин или десмопрессин). Больной с артериальной гипотензией должен воздерживаться от приема сосудорасширяющих средств, симпатолитиков, диуретиков, антидепрессантов, алкогольных напитков, курения, употребления большого объема пищи, пребывания в условиях повышенной температуры окружающей среды (поездки в жаркие страны, пребывание в сауне и т.п.). Могут быть полезны тугое бинтование ног, живота, ношение эластичных чулок, антигравитационного костюма. Больным следует избегать длительного пребывания в положении лежа, рекомендуются прогулки, плавание, езда на велосипеде.

Кроме того, для преодоления ортостатической гипотензии можно увеличить объем циркулирующей крови потреблением большого количества жидкости (до 2,5—3 л/сут) и поваренной соли (до 3—4 г/сут), но это может обусловить перегрузку сердца, сердечную недостаточность. При лечении больных с ортостатической гипотензией, связанной с тахикардией, ведущей к снижению минутного объема сердца и в конечном итоге к синкопальному состоянию, целесообразно применение бета-адреноблокаторов, в частности пропранолола. У больных с диабетической вегетативной невропатией и в связи с этим с гиперчувствительностью тканей к норадреналину в некоторых случаях возможен положительный эффект от применения бета-адреноблокатора пиндолола (вискена).

Поскольку у большинства больных с периферической вегетативной недостаточностью отмечается изменение вазомоторных реакций и потоотделения, возможно выраженное расстройство терморегуляции. В связи с этим возникает необходимость избегать пребывания в условиях значительного перепада температуры внешней среды, особое внимание следует уделять созданию более-менее стабильного микроклимата (адекватность одежды, кондиционеры и пр.).

При лечении обусловленных ПВН нарушений мочеиспускания определенный эффект может быть от применения холинергического препарата ациклидина (бетаникола), а также альфа-адреномиметиков типа фенилпропаноламина (по 50—75 мг 2 раза в день), которые могут улучшать функцию внутреннего сфинктера. С той же целью иногда рекомендуют лечение мелипрамином в дозе от 40 до 100 мг/сут. При неэффективности лекарственного лечения катетеризируют мочевой пузырь.

Следует отметить, что лечение вегетативных невропатий, в частности ортостатической гипотензии, сопряжено с большими сложностями и часто не приносит достаточного эффекта.

43.5.2. Синдром Шая—Дрейджера

Синдром Шая—Дрейджера представляет собой первичную вегетативную недостаточность в сочетании с экстрапирамидной симптоматикой, обусловленной дегенеративными изменениями в черной субстанции, подкорковых ядрах, в мозжечке.

Клинические проявления. Для клинической картины характерны ортостатическая артериальная гипотензия и «фиксированный» пульс (пульс при переходе из горизонтального положения в вертикальное не учащается, а АД при этом иногда даже снижается) в сочетании с проявлениями акинетико-ригидного синдрома, а также склонность к синкопальным состояниям, судорогам. При этом обычны нарушения иннервации зрачков, ангидроз, плохая переносимость тепла, уменьшение слезо- и слюноотделения, половые расстройства и нарушение функций тазовых органов, возможны признаки мозжечковой атаксии и пирамидной недостаточности. Обычно рассматривается как следствие системной дегенерации нервной ткани, особенно периферических вегетативных структур, а также клеток базальных ганглиев, ствола мозга и мозжечка. Встречается обычно у мужчин в возрасте 40—60 лет. Этиология неясна. Возможны семейные случаи. Описали синдром в 1960 г. американские невропатологи G.M. Shy (1919—1967) и G.A. Drager (род. в 1917 г.).

В своем развитии синдром Шая—Драйжера обычно проходит ряд стадий [Елкин М.Н., Яхно Н.Н., 1996]. **Первая стадия** характеризуется проявлениями прогрессирующей вегетативной недостаточности, при этом характерны ортостатическая гипотензия, нарушения потоотделения, мочеиспускания, импотенция. Во **второй стадии**, как правило, присоединяются экстрапирамидные, в частности мозжечковые, расстройства, пирамидные нарушения, иногда глазодвигательные расстройства, признаки периферического пареза в связи с нарушением функции периферических двигательных нейронов. Когнитивные функции при этом сохранены, лишь в последней стадии заболевания возможны признаки деменции. В финальной стадии патологического процесса нарастание вегетативных и двигательных расстройств выражено до такой степени, что пациент оказывается прикованным к постели. Смерть обычно наступает от пневмонии или мочевой инфекции через 3—8 лет от начала заболевания.

В 1969 г. H. Graham и A. Oppenheimer предложили рассматривать этот синдром наряду со стрионигральной дегенерацией и оливопонтоцеребеллярной атрофией, как вариант множественной системной атрофии.

Лечение. При всех вариантах периферической вегетативной недостаточности с синдромом ортостатической гипотензии лечение не дает стойкого эффекта. Для увеличения объема циркулирующей крови рекомендуют гипертонические солевые растворы, минералокортикоиды, эластичные бинты, специальные надувные костюмы. Лечение акинетико-ригидного синдрома проводят в соответствии с установками, принятыми при паркинсонизме (см. главу 41).

45.5.3. Синдром Райли—Дея

Синдром Райли—Дея (семейная дизавтономия) — семейная врожденная вегетативная дисфункция, проявляющаяся множественными надсегментарными и сегментарно-периферическими вегетативными нарушениями и расстройствами функций аномальной нервной системы.

П а т о г е н е з. Патогенез синдрома Райли—Дея не уточнен.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Уже в раннем детском возрасте возникают трудности при кормлении, временами рвота, склонность к инфекционным заболеваниям верхних дыхательных путей, рецидивирующая пневмония. Характерны эмоциональная лабильность, снижение слезо- и слюноотделения, вестибулопатия, гипергидроз, эритемы, сухожильная гипо- или арефлексия, гипалгезия, расстройства терморегуляции, вкуса, генерализованное понижение болевой и вкусовой чувствительности, эпизоды артериальной гипертензии и ортостатической гипотензии, иногда периодическая гипертермия, кератит, язвы роговицы, энурез, костные аномалии, в частности сколиоз. Возможны дизартрия, атаксия, отставание в интеллектуальном развитии.

При морфологическом исследовании могут быть выявлены недостаточность развития грибовидных вкусовых сосочков языка, в периферических нервах обнаруживается резкое снижение количества немиелинизированных и в меньшей степени — миелинизированных аксонов, уменьшение количества клеток в спинномозговых узлах, что может сказываться проявлениями вегетативной недостаточности, расстройствами чувствительности, изменениями в рефлекторной сфере. В процессе заболевания неврологический статус обычно стабилизируется.

Д и а г н о с т и к а. Диагностике болезни содействует измененная реакция на внутрикожное введение гистамина (отсутствие одного из компонентов триады Льюиса — распространения ограниченной эритемы), а также изменение экскреции катехоламинов с мочой.

Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, проявляется в детском возрасте, чаще в еврейских семьях. Описали синдром в 1959 г. американские врачи C. Riley (род. в 1913 г.) и R. Day (род. в 1905 г.). В классификации J. Dyck (1983) синдром обозначается как наследственная сенсорно-вегетативная невропатия (НСВН), тип III.

43.6. Болезнь Фабри

Болезнь Фабри — полисистемное заболевание, обусловленное дефектом галактозилгидролазы и накоплением гликолипида, тригексазида в нервной ткани, в стенках кровеносных сосудов, в роговице и почках.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Болезнь Фабри проявляется генерализованной вегетативной невропатией. С детства отмечаются затяжные приступы болей и парестезий в конечностях, иногда в грудной клетке, в животе, связанные с поражением спинномозговых узлов и периферических нервов. При этом наблюдаются умеренная гипертермия, ускоренная СОЭ. Выражены вегетативно-сосудистые расстройства: изменение реакции зрачков на пилокарпин, снижение секреции слезных и слюнных желез, ангиэктазии в виде красно-фиолетовых узелков в нижней части туловища

(ангиом), сопровождающихся гиперкератозом, недостаточное потоотделение, проявления полиневропатии с преимущественным поражением вегетативных структур, патологическое сморщивание кожи кистей и стоп, парестезии на руках. Характерны раздражительность, головная боль, деменция, кардиовазоренальный симптомокомплекс (артериальная гипертензия, отеки, почечная недостаточность, изостенурия, азотемия). Со временем развивается стойкая клиническая картина кардиопатии и нефропатии. Уже к 20 годам возможны нарушения мозгового кровообращения по ишемическому или геморрагическому типу. При гистологическом исследовании кожи в ней выявляют резко расширенные капилляры, иногда имеющие вид внутрикожных «кровяных полос». В биоптатах внутренних органов обнаруживают характерные кристаллические включения. Наследуется по рецессивному, сцепленному с X-хромосомой типу. Описали болезнь в 1898 г. немецкий дерматолог J. Fabri (1860—1930) и T. Anderson.

43.7. Синдром ознобления

Синдром ознобления характеризуется почти постоянным ощущением зябкости во всем теле или отдельных его частях — в голове, в спине и пр. Обычно сочетается с сенестопатиями и проявлениями ипохондрического синдрома, иногда фобиями. Больные опасаются похолодания, сквозняков, обычно носят излишне теплую одежду. Температура тела у них нормальная, в отдельных случаях выявляется перманентный субфибрилитет. Синдром ознобления рассматривают как одно из проявлений вегетативной дистонии с преобладанием активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

43.8. Трофические нарушения при поражении вегетативных структур периферических нервов

Денервационная атрофия мышц связана с утратой трофических влияний эфферентных волокон периферических нервов, она может быть следствием повреждения самих нервов или нервно-мышечных синапсов, медиатором которых является ацетилхолин. В связи с последним обстоятельством возможна гипотрофия мышц при миастении, которую характеризуют прежде всего нарушения передачи нервных импульсов через холинергические нервно-мышечные синапсы. Трофические нарушения кожи при поражении периферических нервов отчетливее видны на кистях и стопах. Расстройство температурной чувствительности, чаще проявляющееся там же, создает условия для переохлаждения или ожогов дистальных отделов конечностей. Кожа становится гладкой, плотной, затем постепенно истончается в связи с происходящими в ней атрофическими процессами. По той же причине истончается и подкожная клетчатка. В денервированных участках кожи возникает пигментация. Даже небольшая механическая или температурная травма этих участков кожи провоцирует их изъязвление.

При частичном повреждении периферических нервов возможно развитие фиброза подкожной клетчатки, стягивание фиброзной ткани в складки.

При этом пальцы утолщаются и могут приобретать вид «барабанных палочек», утолщаются и становятся непрочными ногти, иногда проявляется их поперечная исчерченность. Волосы в денервированных участках конечностей истончаются, блекнут и выпадают, иногда образуются участки гипертрихоза.

Наиболее выраженные трофические нарушения возникают при травматическом поражении периферических нервов и хронической сенсорной невропатии. Так, например, трофические язвы стоп обычны при травмах седалищного нерва, подобные изменения на стопе возможны и при диабетической невропатии, сопровождающейся сочетанием выраженных нарушений чувствительности и трофики.

43.8.1. Ангиотрофоневропатии

К ангиотрофоневропатиям относятся заболевания, развивающиеся *вследствие расстройств вазомоторной и трофической иннервации главным* образом дистальных отделов конечностей, реже выступающих частей лица (нос, губы), ушей. На этом фоне в указанных частях тела возможны приступообразные спазмы или дилатация сосудов, что в первом случае ведет к резкой бледности тканей, во втором — к их гиперемии, синюшности, отечности. В связи с наступающей гипоксией тканей эти пароксизмальные состояния обычно сопровождаются характерными парестезиями и болевыми ощущениями. В процессе развития болезни возможны трофические расстройства, главным образом в пальцах кистей или стоп.

43.8.2. Болезнь Рейно

Болезнь Рейно включают в группу ангиотрофоневропатий неясной этиологии; она обусловлена вегетативно-сосудистыми расстройствами центрального генеза, проявляющимися приступообразными, резко выраженными сосудистыми реакциями, провоцируемыми охлаждением или *эмоциогенными стрессами. Развитию заболевания могут способствовать* влияющие на состояние вегетативного отдела нервной системы проявления эндокринного дисбаланса. В период приступа возможно увеличение вязкости крови.

Клинические проявления. В классическом варианте характерные для болезни Рейно приступы состоят из трех фаз. *Первая фаза* характеризуется спазмом артерий и артериол пальцев кистей, реже стоп, иногда носа, губ, ушей, при этом в указанных частях тела возникают выраженная бледность, похолодание. В период приступа в связи с выраженной ишемией тканей отмечаются онемение, интенсивная боль. Во *второй фазе приступа* бледность указанных частей тела сменяется их синюшностью, боль усиливается и приобретает распирающий жгучий характер. В *третьей фазе приступа* наступают покраснение тканей, парестезии, отечность, постепенное стихание боли. Приступ обычно длится несколько минут, но иногда затягивается на десятки минут, редко на нескольких часов. Однако в таких случаях ему не всегда присуще четкое чередование отмеченных фаз.

Обычно выделяются 3 стадии течения болезни: 1) редуцированные приступы, при которых проявляются преимущественно признаки первой фазы — бледность, похолодание, онемение, интенсивная локальная боль, нарастающая частота и длительность приступов (акроасфиксия, симптом белых пальцев, симптом Рейли—Дея); 2) во время приступов, помимо первой, выражена и вторая фаза — акроасфиксия, сопровождающаяся интенсивной жгучей болью, со временем проявления синюшности могут сохраняться и вне приступа; 3) возникают развернутые приступы, при этом появляются и прогрессируют трофические изменения в тканях, прежде всего страдают пальцы кистей, особенно конечные их фаланги (отечность, везикулярные или буллезные высыпания, иногда с геморрагическим содержимым, некротические изменения в тканях). Возможен некроз кожи, при более выраженной клинической картине некрозу подвергаются и подлежащие ткани; в результате возможна обезображивающая деформация пальцев — склеродактилия.

Различают доброкачественную и злокачественную формы заболевания. Женщины болеют в 5 раз чаще мужчин. В некоторых случаях болезнь Рейно проявляется вслед за эмоциональным стрессом. Первые признаки болезни обычно отмечаются в возрасте 15—20, реже после 20 лет; у лиц старше 40 лет она, как правило, не возникает.

Д и а г н о с т и к а. Диагноз основывается главным образом на данных динамического наблюдения.

В 1932 г. E. Allen и G. Brown выделили 5 признаков, позволяющих диагностировать идиопатическую форму болезни Рейно: 1) продолжительность болезни не менее 2 лет; 2) отсутствие болезней, признаком которых могут быть проявления синдрома Рейно; 3) строгая симметричность болезненных проявлений; 4) отсутствие признаков гангрены кожи; 5) эпизодическое проявление признаков болезни Рейно под влиянием охлаждения и эмоций.

Болезнь описана в 1862 г. французским врачом A. Rauynand (1834—1881).

Л е ч е н и е. Лечение симптоматическое, характер его определяется стадией болезни. Во 2—3-й стадиях можно проводить курсы лечения ганглиоблокаторами, вазодилататорами, анальгетиками, целесообразна физиотерапия. Показаны седативные препараты, транквилизаторы, психотерапия. В тяжелых случаях болезни может быть применен плазмаферез. Симпатэктомия может привести к улучшению состояния, но оно обычно оказывается временным.

43.8.3. Синдром Рейно

В отличие от болезни Рейно проявляется вегетативными расстройствами, характерными для этой болезни, возникающими при различных заболеваниях соединительной ткани, чаще при системной склеродермии, при которой, кстати, они могут предшествовать характерным для этого заболевания кожным проявлениям за несколько месяцев и даже лет. В таких случаях в ранних стадиях проявления синдрома Рейно кисти рук обычно припухшие, а в дальнейшем их кожа утолщается и становится плотной, грубой, спаянной с подлежащими тканями. Постепенно ограничивается подвижность пальцев, формируется сгибательная контрактура. В процесс может

вовлекаться также кожа рук, лица, грудной клетки, живота, спины. В развитии синдрома Рейно возможна роль вибрации, химических интоксикаций, вертеброгенной патологии, сирингомиелии, эндокринных расстройств. В отличие от болезни Рейно патологические проявления, как правило, асимметричные или односторонние, при этом возможны внезапное начало и быстрое прогрессирование процесса, начинается у лиц старше 50 лет; проявляется преимущественно у мужчин, характерно наличие и других признаков системной патологии. Синдром Рейно при системных заболеваниях соединительной ткани описал французский хирург R. Leriche (1879—1955), в связи с этим такой вариант синдрома Рейно иногда именуют синдромом Рейно—Лериша.

Кроме того, причиной синдрома Рейно могут быть локальные пальцевые артерииты, аневризмы сосудов пальцев кистей и стоп, вибрационная болезнь, скаленус-синдром, сирингомиелия, криоглобулинемия, конституциональная акродиния. Близки к синдрому Рейно холодовой эритроцианоз, местная симпатическая асфиксия, «стопа шахтера» и другие заболевания, в основе которых лежит выраженная, обусловленная нарушением вегетативной иннервации патология сосудов, ведущая к ишемии тканей и возникновению в них трофических нарушений.

43.8.4. Нейрорефлекторная алгодистрофия

Ангиотрофоневроз, обусловленный поражением симпатических волокон периферической нервов и проявляющийся жгучими болями в соответствующей части тела, обычно в конечности. При этом возможно развитие твердого отека, выраженной гиперемии, трофических изменений кожи и ее придатков, локального остеопороза.

43.8.5. Контрактура Дюпюитрена

Утолщение и контрактура ладонного апоневроза с вторичным вовлечением в процесс кожи ладони и пальцев с последующим ограничением подвижности пальцев (чаще IV и V) в связи с их сгибательной контрактурой наблюдается обычно у мужчин в возрасте 30—50 лет и со временем постепенно прогрессирует. Может рассматриваться как нейродистрофический синдром. Описал контрактуру в 1831 г. французский хирург G. Dupuytren (1777—1835).

43.8.6. Физиопатическая контрактура

Парезы и мышечные физиопатические контрактуры (феномен Бабинского—Фромана) обычно возникают после небольших травматических повреждений периферических нервов, сопровождаются отеком тканей, каузалгией, остеопорозом. Описали контактуру в 1918 г. у солдат с огнестрельными ранениями конечностей французские невропатологи J. Babinski (1857—1932) и J. Froment (1878—1946). Авторы считали, что неадекватность между интенсивностью травмы и выраженностью клинических проявлений

указывает на истерический характер свойственных этому синдрому расстройств. Однако в дальнейшем получило распространение представление о том, что физиопатическая контрактура — следствие поражения главным образом вегетативных структур периферических нервов, ведущим к стойким вегетативно-трофическим расстройствам.

43.8.7. Атрофия Аллисона

Атрофию костей, возникающую при адинамии, описали в 1922 г. H. Allison и W. Brooks.

43.8.8. Симптом «мертвых» пальцев

Симптом «мертвых» пальцев (симптом Рейли) — остро возникающая бледность пальца или пальцев конечности, сопровождающаяся их похолоданием, нередко парестезиями, является следствием локального артериального спазма. Это признак синдрома Рейно и некоторых других акроангиотрофоневропатий. Чаще проявляется во II—IV пальцах кисти, провоцируется охлаждением. Описал симптом американский врач C.M. Riley (род. в 1913 г.).

43.8.9. Эритромелалгия

Эритромелалгия (болезнь Митчелла—Герхардта) — редкое заболевание неизвестной этиологии, относящееся к ангиотрофоневропатиям. Проявляется приступообразным расширением артериол, гиперемией кожи и жгучей болью обычно в дистальных отделах конечностей, чаще в пальцах стоп, редко поражаются мочка уха, кончик носа. В отличие от болезни Рейно приступы акромелалгии (от греч. akros — самый отдаленный, melos — часть тела, algos — боль) могут провоцироваться теплом. Нередко эритромелалгия возникает у больных с полицитемией.

Клинические проявления. Во время приступа эритромелалгии кожа в зоне ее поражения становится красной, горячей, влажной, напряженной, отечной. По мере развития приступа красный цвет кожи сменяется синюшностью. Приступ длится от нескольких минут до суток и более. При длительном течении заболевания интенсивность и продолжительность приступов увеличиваются. Во время приступа больной испытывает облегчение, находясь в горизонтальном положении с приподнятой пораженной конечностью, боль может усиливаться при ходьбе и длительном пребывании в вертикальном положении. Прикосновение к пораженной части тела во время приступа очень болезненно. Согревание усиливает боль, охлаждение — уменьшает. Болеют обычно люди молодого возраста, чаще мужчины. Со временем в поражаемых частях тела возможно развитие гиперкератоза, кожных трещин. Трофические язвы нехарактерны. Пульсация артерий остается сохранной, состав крови не меняется. Понимая, что заболевание сопряжено с перегреванием ног, больные стараются его избегать: не надевают носки, ночью не укрывают ноги одеялом и т.п.

Диагностика. Диагноз основывается на данных анамнеза и осмотра во время приступа. При этом пульс на тыле стопы не изменен, кожа теплая, ярко-красная.

Описал болезнь в 1872 г. американский невролог S.W. Mitchell (1829—1914), позже — немецкий педиатр K.J. Gerhardt (1833—1902).

Лечение. Назначают эрготамин, кофеин, гистаминотерапию, витамин B_{12}, углекислые, сульфидные, радоновые ванны, иглорефлексотерапию.

43.8.10. Перемежающаяся периферическая хромота

Перемежающаяся периферическая хромота (синдром Шарко) — возникающие при ходьбе вследствие неадекватного кровоснабжения мышечные боли в стопе и голени с одной или с обеих сторон, вынуждающие больного остановиться. В покое боли через 1—2 мин исчезают. Если же больной продолжает ходьбу, то в одной или в обеих ногах проявляется и мышечная слабость. Со временем расстояние, которое больной может пройти без остановки, сокращается. Боли и слабость быстрее появляются при ходьбе в гору и подъеме по лестнице. Они не возникают, если человек находится в покое. В процессе осмотра обычно выявляются отсутствие пульса на артериях стоп, похолодание и побледнение кожи, дистрофические процессы в коже и ее придатках. Со временем возможно развитие гангрены, обычно начинающейся с I пальца стопы и распространяющееся проксимально. Это следствие облитерирующего эндартериита или артериосклероза, к развитию которого предрасполагают интоксикация никотином, сахарный диабет, наследственные факторы. По проксимальному уровню болевых проявлений можно ориентировочно судить о месте стеноза или окклюзии бедренной артерии и ее ветвей. Описал синдром в 1858 г. французский невропатолог J. Charcot (1825—1893).

43.8.11. «Траншейная» стопа

«Траншейная» стопа (стопа шахтера) характеризуется бледной, а затем синюшной кожей стопы, парестезиями и отеком стопы и голени, ослаблением, а затем и исчезновением пульса на артериях стопы, трофическими изменениями сначала ногтей, которые утолщаются, теряют блеск, ломаются, иногда отторгаются, затем и других тканей стопы. На коже ее появляются потертости, экскориации, гиперкератоз, повышенная потливость, изъязвление. Характерна также повышенная чувствительность стопы к холоду. В далеко зашедшей стадии возможна гангрена пальцев. Провоцируют заболевание хроническое охлаждение ног, пребывание в условиях сырости, длительное неудобное вынужденное положение, ведущие к нарушению гемодинамики в сосудах нижних конечностей. В основе болезни лежит развитие холодовой и ишемической невропатии.

43.8.12. Симптом Эрбена

Симптом Эрбена — поражение вегетативных волокон седалищного нерва, сопровождающееся понижением температуры кожи в зоне иннервации этого нерва. Описал симптом австрийский невропатолог S. Erben (род. в 1863 г.).

43.8.13. Нейрогенная артропатия

Нейроартропатия, обусловленная нарушением вегетативной иннервации сустава и питающих его сосудов при спинной сухотке, сирингомиелии, травмах спинного мозга, проказе, сахарном диабете и некоторых других заболеваниях (сустав Шарко). Описал в 1868 г. французский невропатолог J. Charcot (1825—1893).

43.8.14. Синдром Зудека

Синдром Зудека — острые вазомоторные и артропатические изменения в связи с травмой или воспалительным поражением тканей дистальных отделов конечностей. При этом на рентгенограммах обычно выявляется остеопороз костей.

Уже в начальной стадии процесса характерны гиперемия кожи, отечность тканей, дистрофия кожи и ее придатков, подкожной клетчатки, мышц. Характерны боли в костях, особенно после физической нагрузки, тугоподвижность пораженных суставов. В дальнейшем движения в этих суставах становятся невозможны, развивается деформация конечности, главным образом кисти или стопы. Описал синдром в 1900 г. немецкий хирург P. Sudeck (1866—1938).

43.8.15. Семейный акроостеолиз

Врожденная акроостеодистрофия конечностей (остеодистрофия Кинбока) в сочетании с дефектами развития позвоночника проявляется нарушениями чувствительности, трофики, вторичными деформациями конечностей, остеолизом фаланг, иногда и плюсневых костей, в поздний период — акроостеомиелитом. Описал заболевание австрийский рентгенолог R. Kinbock (1871—1953).

43.8.16. Язвенно-мутилирующая семейная акропатия

Язвенно-мутилирующая семейная акропатия (акроостеолиз прогрессирующий семейный, синдром Тевенара, синдром Перона—Дроке—Кулона, синдром Джиаккаи) — наследственная полирадикулоневропатия, при которой имеет место и поражение спинномозговых узлов. Проявляется дистальными парестезиями, выраженными вегетативно-трофическими расстройствами (гиперкератозом, отеком, цианозом, гипергидрозом, остеопорозом, безболезненными переломами костей дистальных отделов конечностей, деформацией кистей и стоп, остеолизом мелких костей, трофическими язвами, выделяющими отторгнутые костные секвестры). Нередко сопровождается ретинитом, снижением слуха, слабоумием. Течение медленно прогрессирующее с обострениями. Описал болезнь в 1924 г. французский невропатолог A. Thevenard (1898—1959).

43.8.17. Язвенно-мутилирующая псевдосирингомиелитическая акропатия

Язвенно-мутилирующая псевдосирингомиелитическая акропатия (синдром Бюро—Баррьера) — болезнь неясной этиологии с клинической картиной, напоминающей сирингомиелию, развивающаяся обычно у больных хроническим алкоголизмом. Проявляется симметричной двусторонней потерей температурной чувствительности на ногах при сохранной болевой и тактильной чувствительности. Вместе с тем на нижних конечностях возникают артропатии, анкилозы, трофические изменения кожи, ногтей, мутиляции, изъязвление тканей.

43.8.18. Диабетическая стопа

Диабетическая стопа — одно из поздних осложнений сахарного диабета, следствие сочетания диабетической невропатии, ангиопатии, дерматопатии и остеоартропатии. Проявляется снижением тактильной, болевой, температурной, вибрационной чувствительности, сухостью, истончением, бледностью, трещинами, воспалением кожи или хроническим дерматитом, пигментацией кожи голеней и стоп, гиперкератозом подошв, утолщением и деформацией ногтей, отечностью области лодыжек, формированием мозолей, изъязвлений, гангрены. При преобладании явлений облитерирующего атеросклероза ведущими жалобами могут быть боли в ногах (перемежающаяся хромота), повышенная чувствительность к их охлаждению. В таких случаях снижена или отсутствует пульсация артериальных сосудов стоп. Остеоартропатия может привести к остеопорозу, остеолизису, переломам костей стопы, плоскостопию, расширению и укорочению стопы, ее покраснению и отечности. В таких случаях стопа приобретает характерный вид («мешок с костями»).

43.8.19. Прогрессирующая гемиатрофия лица

Причины и патофизиологические механизмы прогрессирующей гемиатрофии лица неуточнены. Среди предполагаемых причин следует иметь в виду травму тканей лица, воспалительные изменения в них, функциональную недостаточность вегетативной нервной системы.

К л и н и ч е с к и е   п р о я в л е н и я. Прогрессирующая гемиатрофия лица (синдром Парри—Ромберга) проявляется в детском или юношеском возрасте прогрессирующими дистрофическими процессами в одной половине лица: атрофией и депигментацией кожи, атрофией подкожной клетчатки, мышц. В большинстве случаев возникающая при этом деформация лица является основной жалобой больного. Однако на той же стороне могут быть атрофичны также гортань, язык, возможна атрофия мягких тканей периорбитальной области, создающая впечатление энофтальма или синдрома Горнера, расстройство вегетативной иннервации зрачка, атрофия нижнего века, жевательных мышц, депигментация волос, облысение, при этом исчезают ресницы и брови. В месте атрофии тканей кожа истончается и может иметь вид пергамента. Она остается подвижной, с подлежащими тканями не спаяна. Возможно появление горизонтального нистагма, при-

знаков мозжечковой и пирамидной недостаточности, тригеминальной невралгии. Иногда атрофический процесс распространяется на шею, плечевой пояс, руку, редко на всю половину тела (тотальная гемиатрофия).

В дебюте заболевания обычно на лице, чаще средней его трети, возникает небольшой участок гипер- или гипопигментации, в дальнейшем с этого участка лица начинается постепенно прогрессирующая атрофия тканей, которая приобретает хроническое течение и может прогрессировать 10 лет и более.

На рентгенограммах видны проявления гипотрофии костей той же стороны лицевого черепа. На ЭМГ отмечаются признаки атрофии мышц при сохранности функции нервных структур.

Описали синдром в 1825 г. английский врач C. Parry (1755—1822) и в 1846 г. немецкий врач M. Romberg (1795—1873). Прогрессирующая гемиатрофия лица может быть вторичной при склеродермии, повреждении шейных симпатических нервов (травма, операция на щитовидной железе, плевральные сращения).

Очень редко встречается врожденная гемиатрофия лица, которая по клинической картине имеет большое сходство с идиопатической его формой, при этом атрофический процесс обычно не распространяется за пределы тканей лица. Есть основание предположить, что эта форма гемиатрофии лица обусловлена внутриутробным повреждением лицевого нерва или является следствием нарушения закладки медуллярной трубки.

Лечение. При прогрессирующей гемиатрофии лица лечение неэффективно, в случае сопутствующей тригеминальной невралгии назначают карбамазепин. При вторичном характере гемиатрофии лица необходимо провести лечение основного заболевания. Основное лечение сводится к пластическим операциям с применением полимерных материалов (эластосил, силикон и т.п.), корригирующим сформировавшийся дефект лица.

43.9. Ангионевротический отек

Ангионевротический отек (гигантская крапивница, отек Квинке) — остро развивающийся и спонтанно проходящий, рецидивирующий плотный бледный отек мягких тканей, возникающий чаще на лице (губы, щека, веки), отек может распространяться и на ткани полости рта (язык, надгортанник, гортань), что ведет к сужению дыхательных путей и к расстройству дыхания. Возможен и отек конечностей, половых органов и других частей тела. Участки отека имеют диаметр до 10 см. Отек сохраняется несколько часов, иногда несколько суток. Может сопровождаться головной болью, плохим общим самочувствием. Болезнь имеет аллергическую природу. Возможна наследственная предрасположенность. Описал отек в 1882 г. немецкий врач H.J. Quincke (1842—1922).

43.10. Синдром сухих слизистых оболочек

Синдром сухих слизистых оболочек (болезнь Шегрена, синдром Гужеро—Шегрена, ксеродерматоз) — поражение иммунной системы, ведущее к прогрессирующей атрофии и снижению функции экзокринных желез: слез-

ных (ксерофтальмия), слюнных (ксеростомия), слизистых желез полостей носа, рта, зева, потовых желез. Характерна триада: двусторонний сухой кератоконъюнктивит, ксеростомия и мононуклеарно-клеточная инфильтрация слюнных желез. При этом обычны затруднение жевания и глотания, увеличение слюнных желез, лимфоцитарная и крупноклеточная инфильтрация железистой ткани, разрушение зубов, вторичный глоссит и хейлит, хронический деформирующий полиартроз с преимущественным поражением суставов запястья, пальцев. Кожа сухая, часто депигментирована, возможно нарушение роста ногтей. Снижена секреция желез слизистых оболочек пищевода, желудка, кишечника, в желудочном содержимом снижение уровня или отсутствие свободной хлористоводородной кислоты. Угнетена функция поджелудочной железы. Поражение ЦНС имеет локальный или диффузный характер. Иногда развивается диффузный проксимальный миозит. У 40 % больных обнаруживается поражение почек, а у 25 % — васкулит, возможно и аутоиммунное поражение щитовидной железы по типу тиреоидита Хашимото, у части больных — признаки гипотиреоидизма. Со временем теряет блеск роговица глаз. Выявляются также диспротеинемия, выраженное увеличение СОЭ, умеренная анемия, иногда субфебрилитет. Наблюдается чаще у женщин 20—50 лет. Этиология и патогенез не уточнены. Болезнь Шегрена может возникать без видимых причин и тогда считается идиопатической. Развитие признаков болезни Шегрена может проявиться и на фоне других заболеваний (склеродермии, узелкового периартериита, красной волчанки, саркоидоза), и тогда можно вести речь о вторичном синдроме Шегрена. Болезнь Шегрена описали шведский офтальмолог H. Sjögren (род. в 1896 г.) и французский дерматолог H. Gougerot (1881—1955).

43.11. Расстройства функций мочевого пузыря

Весьма важное практическое значение имеют функции мочевого пузыря, которые можно свести к двум последовательно сменяющим друг друга фазам: 1) наполнение мочевого пузыря мочой и ее удержание; 2) опорожнение мочевого пузыря. Если нарушена первая из этих фаз, возникают учащенные позывы на мочеиспускание или недержание мочи, если вторая — задержка мочи. Причинами таких нарушений могут быть инфекционные, онкологические и другие урологические заболевания, а также нейрогенный мочевой пузырь.

43.11.1. Нейрогенный мочевой пузырь

Нейрогенный мочевой пузырь можно рассматривать как синдром, характеризующийся расстройствами мочеиспускания, возникающими при поражении нервных центров и путей, иннервирующих мочевой пузырь и обеспечивающих функцию произвольного мочеиспускания. Причины этого состояния могут быть врожденными и приобретенными (травмы, опухоли спинного мозга и др.). Различают рефлекторную, гиперрефлекторную, арефлекторную и склеротическую формы синдрома [Лопаткин Н.А. и др., 1992].

Патогенез. К синдрому нейрогенного мочевого пузыря относятся практически все виды расстройств мочеиспускания, обусловленные нарушениями его иннервации. Эти нарушения могут быть вызваны поражением парацентральных долек больших полушарий головного мозга, вегетативных спинномозговых центров [симпатического (нейроны боковых рогов сегментов Th_{XII}—L_{II}), парасимпатического (S_{II}—S_{IV})], кортико-спинальных проводящих путей, клеток передних рогов сегментов (S_{II}—S_{IV}), обеспечивающих иннервацию наружного поперечнополосатого сфинктера мочевого пузыря, а также связей между упомянутыми церебральными и спинномозговыми структурами. Причиной расстройства функций мочевого пузыря может быть и нарушение связей между указанными структурами ЦНС и мышцами мочевого пузыря — его сфинктерами и детрузором.

Преганглионарные волокна, идущие от симпатического центра мочевого пузыря кортико-спинальных проводящих путей, направляются в нижний брыжеечный узел; постганглионарные волокна, идущие от этого узла, достигают мышц мочевого пузыря, в основном гладкой мышцы его внутреннего сфинктера. Наружный поперечнополосатый сфинктер иннервируют срамные нервы, по которым проходят аксоны мотонейронов, расположенных в передних рогах сегментов S_{II}—S_{IV} спинного мозга.

Парасимпатическую иннервацию осуществляет парасимпатический центр мочевого пузыря, расположенный в крестцовом отделе спинного мозга. Идущие от него преганглионарные волокна участвуют в образовании тазового сплетения и достигают интрамуральных (распложенных в стенке мочевого пузыря) ганглиев, отходящие от них постганглиональные волокна обеспечивают иннервацию гладких мышц мочевого пузыря, главным образом составляющего его стенки детрузора.

Афферентные соматосенсорные волокна берут начало от рецепторов, расположенных в мочевом пузыре, раздражение которых вызывает, в частности, растяжение его мышечных стенок (детрузора). Увеличение наполнения мочевого пузыря осознается, так как афферентные импульсы достигают задних канатиков спинного мозга и в их составе направляются в головной мозг.

Развитие синдрома нейрогенного мочевого пузыря может быть обусловлено поражением любой из упомянутых нервных структур, в том числе верхнего подчревного сплетения, расположенного впереди от бифуркации аорты, подчревных нервов, нижних брыжеечных ганглиев, срамного нерва, сплетения мочевого пузыря, клеток парасимпатических ганглиев, расположенных в его стенке нервных рецепторов стенок мочевого пузыря. Клинические варианты нарушения функций мочевого пузыря многообразны. При этом оценка нарушений мочеиспускания и их формы может способствовать определению топического и нозологического диагнозов основного заболевания.

Клинические проявления. Частичное повреждение проводящих путей спинного мозга выше уровня расположения вегетативных спинномозговых центров, ответственных за иннервацию мочевого пузыря, может привести к нарушению произвольного контроля над мочеиспусканием и возникновению так называемых ***императивных позывов на мочеиспускание***, при которых больной, ощутив позыв, не в состоянии удерживать мочу. Такое по форме нарушение может быть, в частности, проявлением растущей интрамедуллярной опухоли или рассеянного склероза. Наруше-

ние наполнения мочевого пузыря в таких случаях обусловлено гиперрефлексией его детрузора (***гиперрефлекторная форма нейрогенного мочевого пузыря***). Учащенные позывы и трудноопреодолимый рефлекс на мочеиспускание возникают уже при небольшом накоплении мочи в мочевом пузыре (менее 100 мл). Легкое напряжение передней брюшной стенки в таких случаях может быть причиной спонтанного опорожнения мочевого пузыря, особенно легко возникающее при слабости его сфинктеров. Сложной и трудно корригируемой может быть сочетание гиперрефлексии детрузора со спазмом наружного сфинктера мочевого пузыря (детрузорно-сфинктерная дискинезия). Нарушение контроля за функцией мочевого пузыря может быть также следствием поражения парацентральных долек больших полушарий и их связей со спинномозговыми вегетативными центрами, иногда оно сопряжено с деменцией, обусловленной различными заболеваниями ЦНС. Если сходные нарушения мочеиспускания возникают в отсутствие явной органической неврологической патологии, их обычно принято расценивать как проявление нестабильности мочевого пузыря.

При поперечном поражении спинного мозга на грудном или шейном уровне возникает ***задержка мочеиспускания***, что объясняется слабостью детрузора и спастичностью сфинктеров мочевого пузыря. Это ведет к задержке мочеиспускания, к накоплению в мочевом пузыре мочи и к созданию в нем настолько высокого давления, что под его влиянием происходит растяжение его сфинктеров. В результате из переполненного мочевого пузыря через мочеиспускательный канал постоянно каплями или периодически малыми порциями выделяется моча — ***парадоксальное недержание мочи***. Переполнение мочевого пузыря иногда может быть установлено при визуальном осмотре по изменению контура поверхности нижней части живота, а также при пальпации и перкуссии поднимающегося выше лобка (иногда до пупка) дна мочевого пузыря.

При повреждении чувствительной части рефлекторных дуг, обеспечивающих формирование рефлексов мочевого пузыря, позывы к мочеиспусканию не ощущаются и рефлекс к опорожнению мочевого пузыря исчезает. Такое состояние может быть следствием поражения задних корешков или задних канатиков спинного мозга, вызывающих арефлексию мочевого пузыря.

Парадоксальное недержание мочи при переполнении мочевого пузыря может быть следствием сахарного диабета, спинной сухотки. В таких случаях опорожнение мочевого пузыря возможно через катетер, что, однако, сопряжено с возможностью инфицирования мочевого пузыря, развития цистита.

В случаях задержки мочи со временем возможно восстановление рефлекторного опорожнения мочевого пузыря, и он начинает функционировать в «автономном» режиме (***«автономный мочевой пузырь»***). При этом его опорожнение, как правило, остается неполным.

При остро развившейся задержке мочи возникает опасность повреждения почек в результате развития гидронефроза и вторичной мочевой инфекции. В связи с этим такие больные нуждаются в срочной госпитализации и проведении неотложных лечебных мероприятий, характер которых определяет уролог или нефролог совместно с неврологом.

Патологический процесс, поражающий спинной мозг на уровне расположения в нем симпатических вегетативных центров мочевого пузыря (кле-

ток боковых рогов сегментов Th_{XII}—L_{II} спинного мозга), ведет к слабости сфинктеров мочевого пузыря и в связи с этим возможно недержание мочи в форме почти постоянного ее выделения каплями — ***истинное недержание мочи*** по мере выработки ее почками. Мочевой пузырь при этом постоянно практически пустой. Такая форма расстройства мочеиспускания может быть обусловлена спинальным инсультом, травмой спинного мозга или спинномозговой опухолью на поясничном уровне.

При поражении сегментов S_{II}—S_{IV} спинного мозга и соответствующих корешков конского хвоста, а также спинномозговых и тазовых нервов, сплетений мочевого пузыря, расположенных в его стенке, возможны развитие паралича и нарушение чувствительности мышцы, выталкивающей мочу (детрузора). В результате развивается ***гипорефлекторная форма нейрогенного мочевого пузыря***. Причиной этого обычно является периферическая вегетативная недостаточность (ПВН), обусловленная, в частности, сахарным диабетом. При гипорефлекторной форме нейрогенного мочевого пузыря, связанной с расстройством парасимпатической иннервации детрузора, возникает его переполнение, при этом стенки мочевого пузыря растянуты, рефлекторного напряжения их в ответ на это растяжение не происходит. В результате мочевой пузырь постоянно переполнен, и при этом объем его может быть резко увеличен (до 5 л и более). В таких случаях в мочевом пузыре сохраняется значительное количество остаточной мочи и после акта мочеиспускания. Максимальное, но неполное опорожнение пузыря возможно при дополнительном надавливании на переднюю брюшную стенку. У больного в таких случаях имеют место частые мочеиспускания малыми порциями при постоянно переполненном мочевом пузыре.

За счет большого количества остаточной мочи и растяжения стенок мочевого пузыря со временем в детрузоре нарастает атрофический процесс.

Арефлекторная форма синдрома характеризуется отсутствием рефлекса на мочеиспускание и его задержкой. Может быть одним из проявлений тяжелого поражения спинного мозга (спинномозговая травма, миелит и т.п.).

Склеротическая форма синдрома нейрогенного мочевого пузыря (микроцистис) — тяжелое, необратимое его поражение, возникающее в результате длительного перерастяжения, обусловившего развитие в нем дистрофических и воспалительных изменений (следствие нейрогенной дисфункции). Вместимость мочевого пузыря в таких случаях очень мала, эластичность его стенок утрачена, рефлекс на мочеиспускание отсутствует.

Следует отметить однотипность принципов иннервации, а также расстройств функций мочевого пузыря и прямой кишки.

Диагностика. С целью уточнения характера нарушений функций мочевого пузыря и формы нейрогенного мочевого пузыря наряду с тщательным неврологическим обследованием больного проводится рентгенография верхних мочевых путей, мочевого пузыря и уретры с применением рентгеноконтрастных растворов. Полезными могут быть результаты урологических исследований, в частности цистомонометрии (определение давления в мочевом пузыре во время заполнения его жидкостью или газом). Определенное значение могут иметь и такие урологические методы исследования, как обзорная и экскреторная урография, радиоизотопная ренография, урофлуометрия, цистоскопия, электроцистометрия. При этом могут быть получены данные, обеспечивающие дифференциацию расстройств иннервации мочевого пузыря и первичных урологических заболеваний: аденомы

или рака предстательной железы, склероза шейки мочевого пузыря (синдром Мариона), стриктуры мочеиспускательного канала, опухоли шейки мочевого пузыря и др.

В некоторых случаях может быть информативна электромиография периуретральной поперечнополосатой мускулатуры.

Лечение. При синдроме нейрогенного мочевого пузыря лечение определяется характером патологических проявлений у конкретного больного. В одних случаях требуется сохранение достаточной вместимости мочевого пузыря, в других — обеспечение полноты эвакуации мочи. Иногда показаны периодическая катетеризация мочевого пузыря, его радиочастотная стимуляция.

При гиперрефлексии детрузора мочевого пузыря показаны средства с антихолинергическим действием: детрузитол (2 мг 2 раза в день), пропантелин (4 раза в день), метоктелин (50 мг 4 раза в день), дриптан (2,5 мг 2 раза в день). Кроме того, целесообразно лечение антагонистами кальция (нифидипин, теродилин и др.), трициклическими антидепрессантами (мелипрамин и т.п.), центральными холинолитиками (мидокалм, сирдалуд, баклофен), а также препаратами, повышающими тонус внутреннего сфинктера (симпатомиметики, например эфедрин). В процессе лечения следует добиваться, чтобы объем остаточной мочи не превышал 100 мл.

Для улучшения опорожнения мочевого пузыря надавливают на нижнюю часть живота (прием Креде), кроме того, используют прием Вальсальвы (натуживание). Если и эти методы не приводят к достаточному опорожнению мочевого пузыря, то приходится прибегать к регулярной его катетеризации, по крайней мере 2 раза в день. Постоянный катетер чаще обусловливает развитие инфекционного поражения мочевых путей.

Из хирургических методов лечения, проводимых при различных формах синдрома нейрогенного мочевого пузыря, по показаниям можно наложить эпицистостому, произвести трансуретральную сфинктеротомию, резекцию шейки мочевого пузыря, реиннервацию мочевого пузыря сегментом тонкой кишки [Лопаткин Н.А., Кошкаров И.И., 1992].

43.11.2. Синдром нейрогенного мочевого пузыря при сахарном диабете

Этот синдром встречается особенно часто. Он проявляется исподволь и обычно приобретает выраженный характер при развернутой клинической картине основного заболевания. При сахарном диабете нейрогенный мочевой пузырь в 83 % обусловлен сочетанием диабетической цистопатии и периферической невропатии.

Клинические проявления. Характерно наличие в мочевом пузыре после мочеиспускания остаточной мочи (*от 90 мл до 1 л и более*). При диабетической цистопатии отсутствует позыв на мочеиспускание при содержании в мочевом пузыре 500 мл мочи и более (в таких случаях надо иметь в виду и возможность деструктивного процесса в шейке мочевого пузыря).

Несогласованные сокращения или недостаточная релаксация наружного и внутреннего сфинктеров мочевого пузыря и его детрузора могут приводить к дисфункции мочевого пузыря, известной как ***детрузорно-уретраль-***

ная дискинезия, встречающейся, в частности, при диабетической периферической невропатии. При этом возможны учащенное мочеиспускание, ночная полиурия, ослабление позыва к мочеиспусканию, явления дизурии, неполное опорожнение мочевого пузыря, что создает условия для инфицирования мочевых путей.

У больных сахарным диабетом при синдроме нейрогенного мочевого пузыря возможны пиелонефрит, азотемия; позывы на мочеиспускание редкие (1–2 раза в сутки), чтобы начать и поддерживать мочеиспускание, больные вынуждены напрягаться, но и после этого остается ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря. Уточнению диагноза способствует цистометрическое исследование.

Лечение. При диабетической цистопатии применяют постоянный катетер в течение 10 дней, промывают мочевой пузырь раствором антибиотиков. После этого больной должен опорожнять мочевой пузырь через каждые 3 ч, прибегая к надавливанию на надлобковую область (прием Креде). Внутрь назначают парасимпатомиметические препараты, лечение которыми проводят до тех пор, пока количество остаточной мочи становится меньше 100 мл.

Лечение детрузорно-уретральной дискинезии, ведущей к избыточной активности наружного (поперечнополосатого) сфинктера, включает применение центральных и периферических миорелаксантов. Если же проявляется недостаточность функции сфинктеров мочевого пузыря, может быть эффективным применение альфа-адреноблокаторов (дальфаз, кардура, омник) дисфункции внутренних сфинктеров, целесообразнее применять адреноблокатор.

43.11.3. Ночной энурез

Энурез (от греч. enureo — мочиться) — недержание мочи. Во время сна у детей в возрасте до 2,5 лет недержание мочи — это нормальное явление. В последующем обычно срабатывают механизмы центральной регуляции мочевого пузыря. Недержание мочи по ночам у детей старше 3 лет возможно при отставании общего развития или функциональной неполноценности вегетативной иннервации мочевого пузыря, которые могут иметь наследственную предрасположенность. В таких случаях нередко пробуждающие ребенка рефлекторные позывы на мочеиспускание вырабатываются в течение ближайшего года.

Клинические проявления. Тревогу должно вызывать ночное недержание мочи у ребенка старше 4–4,5 лет. Такие состояния надо рассматривать как патологическое — ночной энурез, он и может быть следствием функциональной либо органической урологической или неврологической патологии. Ночной энурез может быть первичным (с рождения) или вторичным (проявляющимся через нескольких месяцев или лет после уже наступившей нормализации самоконтроля за мочеиспусканием). В 5 лет ночной энурез отмечается у 10–15 % детей, к 10 годам он встречается в 2 раза реже, к пубертатному периоду частота энуреза 2–5 %, у взрослых — 1,5–2 %. Проявления ночного энуреза не сопряжены с какой-либо определенной фазой сна, чаще встречаются у детей с увеличенными миндалинами или аденоидами. Нередко при этом имеют место ночные апноэ, храп,

У части больных с ночным энурезом выявляются признаки минимальной дисфункции головного мозга — нарушения внимания, двигательная гиперактивность, дефекты речи и пр.

Для выявления возможной урологической и неврологической патологии больные должны быть обследованы соответствующими специалистами. Особенно значительна вероятность органической патологии у больного при *вторичном ночном энурезе, который нередко сочетается с императивными* позывами к мочеиспусканию, а иногда и с неудержанием мочи в периоды бодрствования. В таких случаях надо иметь в виду возможность признаков дизрафического статуса, аномалии развития спинного мозга, а также почек, мочевого пузыря, мочеиспускательного канала. Для уточнения диагноза могут быть проведены спондилография, МРТ-исследование позвоночника, цистоуретрография, ультразвуковые и бактериологические исследования.

Лечение. Лечение ночного энуреза сопряжено с существенными сложностями. Обычны стремление к ограничению приема жидкостей на ночь, к обязательному обеспечению мочеиспускания перед сном. Необходима благоприятная для психики больного семейная обстановка. Может быть полезным применение специальной установки (аппарата Ласкова и т.п.), способствующей пробуждению в начале акта непроизвольного мочеиспускания. Положительным эффектом может сопровождаться удаление аденоидов, увеличенных миндалин. Для снижения возбудимости мочевого пузыря назначают настойку белладонны по 1—5 капель на прием перед сном ежедневно в течение нескольких месяцев. Улучшение состояния может быть достигнуто применением при лечении детей старше 5 лет других препаратов, оказывающих холинолитическое, в частности спазмолитическое, действие и в связи с этим снижающих напряжение детрузора и увеличивающих вместимость мочевого пузыря. Для уменьшения глубины сна используют тонизирующие средства, например настойку китайского лимонника по 2 капли на каждый год жизни ребенка за 15 мин до отхода ко сну. В исключительных случаях (например, во время поездок) можно прибегать к приему перед сном препаратов антидиуретического гормона (адиуретина и т.п.). Признается целесообразным применение седативных и ноотропных средств, иглоукалывания, по показаниям — антидепресантов. В случае выявления органической урологической или неврологической патологии проводят соответствующее лечение.

Глава 44
НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ (СОМАТОНЕВРОЛОГИЯ). ГИПО- И ГИПЕРВИТАМИНОЗЫ

44.1. Общие положения

Отечественные физиологи и клиницисты XIX века и первой половины XX века (И.М. Сеченов, С.П. Боткин, В.М. Бехтерев, И.П. Павлов и др.) много сделали для создания важного направления в биологии и медицине — нервизма, признающего главенствующую роль нервной системы в жизнедеятельности организма как в норме, так и при развитии патологических состояний. Идеи нервизма возникли в результате обобщения большого количества экспериментальных и клинических фактов и позволили, в частности, значительно расширить имеющиеся ранее представления о патогенезе многих соматических заболеваний (гипертоническая болезнь, язвенная болезнь, гипертиреоз и пр.). Они завоевали заслуженно прочные позиции в медицине и в настоящее время получают дальнейшее развитие.

Вместе с тем логично представление о том, что не только нервная система влияет на состояние внутренних органов, но и внутренние органы, их функции, сказываются на состоянии деятельности нервной системы. Это положение составляет основу клинического направления — соматоневрологии. Оно вытекает из материалистической концепции о том, что мозг и внутренние органы влияют друг на друга взаимно, обоюдно, что связь между ними двусторонняя, кольцевая.

Изменения неврологического статуса, возникающие вследствие различной соматической патологии обычно имеют определенную общность, обусловленную нарушением функций лимбико-ретикулярного комплекса.

Особая чувствительность гипоталамуса и всей гипоталамо-гипофизарной области к изменениям состава крови в связи с различными вредными экзогенными и эндогенными влияниями естественна и необходима, так как именно этот отдел мозга обеспечивает возможную коррекцию возникающих в таких случаях нарушений гомеостаза. Это обстоятельство позволяет объяснить, почему именно здесь ГЭБ обладает повышенной проницаемостью, что ведет не только к особой чувствительности гипоталамических структур мозга к изменениям состава крови, но и вызывает повышенную уязвимость этих структур. Если возникающие в связи с расстройством функций внутренних органов токсические влияния на гипоталамус оказываются чрезмерно выраженными, то коррекция гомеостаза, осуществляемая нервной системой, становится недостаточной и возникают признаки дисфункции гипоталамо-гипофизарной области, что прежде всего проявляется развитием неврозоподобного состояния (см. главу 48) и, следовательно, признаками эмоциональной лабильности и вегетативного дисбаланса.

При этом сначала эмоциональные реакции могут быть гиперстеническими, а в дальнейшем они сменяются астеническим состоянием, которое со временем может становиться все более значительным. При выраженной,

прогрессирующей соматической патологии вторичный астеноневротический синдром может трансформироваться в апатоабулический (абулия — безволие), а затем и в состояние по типу акинетического мутизма, характеризующееся нарастающей речевой и двигательной инактивностью, которая сначала может быть в какой-то степени преодолима под влиянием чрезвычайно значимых для больного обстоятельств, способных вызвать у него побуждение к движениям и речи. Дальнейшее нарастание тяжести соматической патологии может обусловить развитие у больного сопора, а затем и коматозного состояния.

Возникающие на первых этапах патологического процесса соматоневрологические расстройства обычно динамичны, обратимы, однако со временем они могут нарастать и приобретать стойкий характер. При этом в структурах нервной системы возможно появление органических изменений, выявляемых с помощью различных методов обследования больного, прежде всего методов, обеспечивающих визуализацию состояния мозговой ткани (КТ-, МРТ-исследования). Выявляемые при этом морфологические изменения при хронически протекающих прогрессирующих соматических патологических процессах обычно симметричны, диффузны и квалифицируются как энцефалопатия, миелопатия, невропатия, что указывает не только на функциональную недостаточность, но и на структурную неполноценность соответствующих отделов нервной системы.

У больных с соматогенной энцефалопатией, которая может быть гипоксической, дисциркуляторной, токсической, обычны мозговые проявления: головная боль, тошнота, головокружение, расстройства сна. Возможны иллюзии, галлюцинации, проявления полигландулярной недостаточности. В процессе нарастающей соматогенной энцефалопатии нередко отмечаются слабость конвергенции глазных яблок, возможны нистагм, гиперкинезы, чаще в виде порхающего тремора или миоклоний, судорожные пароксизмы, признаки пирамидной недостаточности, орального автоматизма.

Энцефалопатия, возникшая в связи с различной по происхождению и характеру тяжелой соматической патологией, известна как ***синдром Бенхоффера***. Он проявляется выраженными признаками астенического синдрома, расстройством сна, эмоциональной лабильностью, снижением внимания, сужением круга интересов, галлюцинациями, бредом. Возможны повышение мышечного тонуса, миоклонические подергивания, эпилептические припадки. Описал немецкий психиатр J. Benchoffer (1868—1948).

При тяжелой соматической энцефалопатии возможен ***муссимирующий делирий*** (лат. mussitatio — беззвучное бормотание) — делириозное состояние, наблюдаемое у больных при различных тяжелых соматических заболеваниях (при анемии, раковой интоксикации, хронической почечной недостаточности и т.п.). Возбуждение ограничено пределами постели. Больные при этом спутанном сознании дезориентированы, возбуждены, что-то быстро бормочут и торопливыми мелкими движениями пальцев перебирают края одеяла или одежды. При этом выражены вегетативные нарушения.

Соматогенная энцефалопатия может осложняться развитием острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому или геморрагическому типу.

Возможно сочетание соматогенной энцефалопатии и миелопатии, которая обычно характеризуется признаками симметричного поражения спинного мозга, прежде всего клеточных структур, составляющих его серое вещество.

Частым проявлением соматоневрологических расстройств являются дисметаболические, токсические полиневропатии (см. главу 36). Наряду с прогрессирующим развитием соматогенного поражения центральной нервной системы возможны подострые и острые варианты ее течения.

44.2. Поражения нервной системы при сердечно-сосудистых заболеваниях

Заболевания сердечно-сосудистой системы нередко ведут к изменениям кровоснабжения ткани мозга. Так, при сердечной недостаточности в связи с врожденными или приобретенными заболеваниями сердца (пороки развития, миокардит, эндокардит и пр.) снижается ударный и минутный объем сердечного выброса, замедляется скорость кровотока, снижается артериальное и повышается венозное давление, возникают явления застоя, гипоксия, гиперкапния; дыхательный ацидоз может сопровождаться головной болью, другими признаками гипоксической энцефалопатии. При сердечной недостаточности в мозге понижается перфузионное давление, затрудняется отток крови из мозга по венам, повышается ликворное давление, возникает отек мозга, нарушаются метаболические процессы в нем.

Клинические проявления. На фоне сердечной патологии возможно развитие начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга, дисциркуляторной энцефалопатии, могут возникать синкопальные состояния, острые нарушения мозгового кровообращения преходящего характера (транзиторные ишемические атаки) и ишемические инсульты. Причиной острых нарушений мозгового кровообращения нередко оказывается эмболия из сердца (кардиогенная эмболия является причиной приблизительно 15 % ишемических инсультов). Источником эмболии сосудов мозга могут быть эндокардит, пристеночные тромбы в левых предсердии или желудочке сердца, аневризма предсердной перегородки, внутрисердечная опухоль. Незаращение отверстий между правой и левой половинами сердца создает условия для эмболии из правого желудочка или предсердия. Особенно часто кардиогенная эмболия происходит при мерцательной аритмии, пароксизмальной тахикардии, при острой и хронической формах ишемической болезни сердца, при ревматическом поражении сердечных клапанов или их протезировании. Причиной эмболии сосудов мозга могут быть также кальцификация кольца митрального клапана, аортальный стеноз. Возможной причиной развития ишемического инсульта является артерио-артериальная эмболия, обусловленная распадом склеротической бляшки в магистральных сосудах головы (в сосудах каротидной, реже вертебрально-базилярной системы).

Обусловленные сердечной патологией изменения мозгового кровообращения нередко обозначаются как проявления ***кардиоцеребрального синдрома***. Эти проявления могут иметь разные формы и степень выраженности. Возможной причиной кардиоцеребрального синдрома является инфаркт миокарда, при котором значительная по степени выраженности

мозговая симптоматика возникает примерно в 10 % случаев. Наиболее тяжелым церебральным осложнением сердечной патологии является инсульт, обычно развивающийся по ишемическому типу. Чаще он возникает в острой стадии инфаркта миокарда на фоне резкого падения артериального давления. При инфаркте миокарда возможно развитие кардиогенного шока, в клиническую картину которого включается различная мозговая и спинномозговая симптоматика (кардиоцеребральный шок, кардиоспинальный шок).

Врожденное сегментарное сужение аорты, чаще в месте перехода ее дуги в нисходящую часть, известно как коартация аорты. При ней обычно проксимальнее места коарктации и в отходящих от дуги аорты магистральных сосудах головы артериальное давление оказывается значительно выше, чем в сосудах нижней части тела. При этом характерна гипертоническая дисциркуляторная энцефалопатия, проявляющаяся, в частности, генерализованной головной болью, шумом в голове, головокружением, одышкой. На фоне дисциркуляторной энцефалопатии возможно развитие как кратковременной, так и стойкой очаговой неврологической симптоматики (ПНМК, инсульты).

Патология аорты и ее ветвей — стенозирующие процессы (коарктация аорты, болезнь Такаясу и др.), аневризма, в частности аневризма сифилитической этиологии, могут вести к дисциркуляторной энцефалопатии, миелопатии, преходящим проявлениям сосудисто-мозговой недостаточности. В случаях расстройства спинномозгового кровообращения возможна клиническая картина синдрома перемежающейся хромоты спинного мозга, а также острого нарушения кровообращения по типу спинномозгового инсульта.

Выраженность и стойкость развивающейся при сердечно-сосудистой патологии неврологической симптоматики зависят не только от компенсаторных возможностей мозговой гемодинамики, но и от тяжести, распространенности возникающих при этом метаболических нарушений в структурах головного и спинного мозга.

Течение неврологической патологии, обусловленной дисциркуляторными процессами в нервной ткани, зависит от характера основного заболевания и выраженности неврологических осложнений (см. главу 33).

Диагностика. Для выявления сердечно-сосудистой патологии наряду с клиническими методами обследования могут быть информативны ЭКГ, ЭКГ-мониторинг, эхокардиография, изотопная сцинтиграфия.

Лечение и профилактика. При сердечно-сосудистой патологии лечение и профилактика неврологических проявлений направлены на нормализацию общего и мозгового кровообращения (см. главу 33). Иногда показана корригирующая операция на сердце или сосудах. При этом надо учитывать, что реперфузия ишемизированной ткани мозга после окклюзии сосуда может вызвать развитие кровоизлияния в ишемический очаг.

При наличии риска нарушения мозгового кровообращения в случаях многих из перечисленных ранее форм сердечно-сосудистой патологии показано применение ангиопротекторов, антиагрегантов, иногда антикоагулянтов, а при артериальной гипертензии — адекватной гипотензивной терапии.

44.3. Неврологическая патология при болезнях крови

К различным по характеру поражениям нервной системы нередко приводят болезни крови.

При ***анемии*** обычно развиваются гипоксия, гипоксическая энцефалопатия: в таких случаях больные жалуются на головную боль, головокружение усиленное серцебиение, одышку, повышенную утомляемость. При хронической анемии выражены признаки астенического синдрома, вегетативной лабильности, возможны трофические расстройства: атрофические процессы в коже и ее придатках — выпадение волос, ломкость ногтей и др.

При ***пернициозной анемии (B_{12}-дефицитная анемия)*** нередко появляются признаки ***фуникулярного миелоза***, для которого характерно прежде всего поражение задних и боковых канатиков спинного мозга. Недостаточность витамина B_{12} обычно возникает при заболеваниях пищеварительного тракта и нарушении в связи с этим выработки фундальными железами желудка внутреннего антианемического фактора (фактора Кестля). При участии фактора Кестля у здоровых людей витамин B_{12} извлекается из пищи и проникает в кровь. Есть мнение, что дефицит витамина B_{12} ведет к развитию пернициозной анемии только при наличии наследственной предрасположенности.

Наряду с признаками гипохромной анемии для пернициозной анемии характерны лейкопения, тромбоцитопения, а также глоссит (гунтеровский глоссит — ярко-красный язык и глянцевитость его поверхности). Больные обычно жалуются на общую слабость, головокружение, шум в ушах, плохой аппетит, снижение памяти, парестезии в ногах.

В неврологическом статусе для фуникулярного миелоза характерны расстройства вибрационной и тактильной чувствительности, проявляющиеся сначала на ногах, а в последующем постепенно распространяющиеся вверх, прогрессирующее по степени выраженности нарушение мышечно-суставного чувства и возникающая в связи с этим сенситивная атаксия. Вместе с тем у больных появляются признаки пирамидной недостаточности. При этом пирамидные знаки, в частности пирамидный рефлекс Бабинского, могут сочетаться со снижением сухожильных рефлексов, а мышечный тонус может быть повышенным или низким. Такая разнообразная спинномозговая симптоматика обусловлена различными по степени выраженности нарушениями функции задних канатиков и пирамидных путей. Спинномозговая симптоматика при фуникулярном миелозе может сочетаться с признаками полиневропатии. Течение фуникулярного миелоза в случае отсутствия адекватной терапии прогрессирующее.

Лечение пернициозной анемии и фуникулярного миелоза проводится большими дозами витамина B_{12}. Во время еды больным следует принимать раствор хлористоводородной (соляной) кислоты с пепсином или желудочный сок.

Больные ***гемофилией*** (наследственное заболевание, сцепленное с Х-хромосомой) имеют предрасположенность к кровотечениям и в связи с этим — к развитию внутримозговых, субдуральных и эпидуральных гематом, субарахноидальных кровоизлияний. Кровоизлияния в ткани туловища и конечностей могут быть причиной периферической невропатии в связи со сдавлением гематомой расположенного поблизости нервного ствола. Кро-

вотечения в ткани могут быть спровоцированы и передозировкой антикоагулянтов.

Риск внутричерепных и внутрипозвоночных кровоизлияний повышен при иммунной тромбоцитопенической пурпуре, развитие которой иногда провоцируют общие вирусные инфекции. При этой форме патологии крови могут быть эффективны лечение кортикостероидами и плазмаферез.

При истинной ***полицитемии*** (эритроцитозе) повышается гематокрит, снижается перфузионное давление в мозговых сосудах, при этом характерны диффузные головные боли, головокружение, шум в ушах, нарушения зрения, преходящие нарушения мозгового кровообращения, парестезии и боли в конечностях, иногда — сенсорно-моторная периферическая полиневропатия с замедлением проведения импульсов по нервам, возможны ишемические инсульты. Подобные неврологические проявления могут быть обусловлены и парапротеинемией, в частности при ***миеломной болезни*** и макроглобулинемии Вальденстрема.

Прогрессирующая энцефалопатия, осложняющаяся развитием очагов кровоизлияния и лейкостаза, возможна при ***лейкозах***. В ткани мозга при этом могут формироваться очаги дистрофии и глиальной гиперплазии. Дистрофические явления у больных лейкозом нередко развиваются в структурах гипоталамического отдела мозга, мозгового ствола, в вегетативных ганглиях.

При лейкозах неврологические осложнения могут быть обусловлены:

1) изменением состава крови (высокий лейкоцитоз, тромбоцитопения), кровоизлияниями, в частности внутричерепными, часто одновременно возникающими из нескольких источников, характеризующимися обширностью и массивностью и в таких случаях нередко приводящими к летальному исходу;

2) лейкемической инфильтрацией оболочек головного и спинного мозга, а также спинномозговых корешков, возникающей часто не только при обострении основного заболевания, но и в периоды относительной ремиссии.

Для лейкемического менингита наряду с головной болью, тошнотой, рвотой и другими признаками внутричерепной гипертензии и раздражения мозговых оболочек характерны расстройства зрения, атаксия, возможны эпилептические припадки. Нередко поражаются черепные нервы (чаще глазодвигательный, отводящий, лицевой). При диагностическом поясничном проколе давление ЦСЖ высокое, в ней обычно выявляются лейкозные клетки, повышенное содержание белка, снижение уровня глюкозы. На МРТ (с контрастированием) могут быть выявлены признаки лейкемической инфильтрации.

Больные с лейкозами предрасположены к бактериальным, вирусным и грибковым поражениям нервной системы. Особенно часто встречаются листериоз, криптококкоз, herpes zoster. Возможно, в частности, сочетание лейкемического и инфекционного менингита.

Периферическая полиневропатия при лейкозе в большинстве случаев является следствием лейкемической инфильтрации тканей, возникновением кровоизлияний и инфарктных очагов в периферических нервах. Чаще она наблюдается при хроническом лимфолейкозе, при этом возможно развитие клинической картины по типу синдрома Гийена—Барре или хронической сенсорно-моторной невропатии.

Для острого лейкоза более характерны кровоизлияния в мозг, при хронических лейкозах типичны инфильтративно-лейкемические поражения головного мозга и его оболочек.

Очаговые неврологические проявления отмечаются и при ***лимфогранулематозе*** — заболевании лимфатических узлов гранулематозно-опухолевого характера. Поражение нервной ткани при этом вторично в результате компрессии их увеличенными лимфатическими узлами, которые локализуются в костях черепа или позвоночника, в эпидуральной клетчатке и в мозговых оболочках. В клинической картине можно отметить довольно быстро нарастающие очаговые симптомы, характер которых определяется локализаций лимфогранулематозных узлов, являющихся фактически объемными образованиями, обусловливающими симптоматику, характерную для опухолей внутричерепной и внутрипозвоночной локализации.

Лимфомы, проникающие в полость черепа и позвоночника, обычно имеют опухолеподобное течение, поэтому им уделено внимание в главе 36.

Геморрагические диатезы различной этиологии (гемофилия, диспротромбия и др.), в связи с нарушением свертываемости крови нередко ведут к кровоизлияниям в структуры нервной системы, что может обусловить весьма полиморфную неврологическую симптоматику, определяемую интенсивностью и локализацией кровотечений.

Синдром дисссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром, тромбогеморрагический синдром), развивающийся иногда при сепсисе, лейкозе, остром внутрисосудистом гемолизе, при острых деструктивных процессах во внутренних органах, при уремии и инфекционных заболеваниях, может обусловить множественные тромбозы мозговых сосудов в сочетании с кровоизлияниями в полость черепа и позвоночного канала.

Миеломная болезнь (миелобластоз, болезнь Рустицкого, болезнь Калера) — заболевание кроветворных органов, характеризующееся диффузным или локальным разрастанием миеломной ткани, формированием опухолеподобных инфильтратов в костях. Признаки поражения нервной системы при этом возникают часто (в 10—40 % случаев). При миеломной болезни возможны также проявления энцефалопатии, радикулопатии, миелопатии, энцефаломиелополирадикулопатии. Они обусловлены развивающимися при этом заболевании гиперпарапротеинемией, интоксикацией, связанной с почечной недостаточностью, инфильтрацией сосудистых стенок и оболочек мозга плазматическими клетками, нарушением гемо- и ликвородинамики, а также механическим воздействием деформированного позвонка на мозг и его сосуды. Характерно развитие опухолевых инфильтратов округлой формы из плазматических клеток в черепе, грудине, позвонках, ребрах, костях таза. Возможны округлые дефекты в костях свода черепа («дырчатый череп») и в других плоских костях, без краевой периостальной реакции с тенденцией к слиянию костных дефектов, остеопороз позвонков. Характерны выраженные боли в костях, множественные патологические переломы. Возможны также инфильтрация мозговых оболочек, невропатия черепных и спинномозговых нервов. Особенно часто периферические нервы вовлекаются в патологический процесс при остеосклеротическом типе миеломы. Скорость проведения импульса по пораженным нервам обычно снижена; в некоторых случаях выявляются электрофизиологические признаки, отражающие патологические изменения, характеризующиеся преимущественно дегенерацией аксонов. Иногда в периферических нервах, в эпинев-

рии и вокруг кровеносных сосудов наблюдается отложение амилоида, возможна инфильтрация эпиневрия лимфатическими клетками.

В клинической картине миеломной болезни на первый план нередко выступают интенсивные боли, обусловленные поражением костей, спинномозговых корешков, невралгией, невритами различной локализации, возможны общемозговые симптомы, двигательные нарушения, расстройства чувствительности, очаговые эпилептические припадки. В патогенезе невропатии вероятна роль патологических иммуноглобулинов, которые взаимодействуют со специфическими антигенами в периферической нервной системе. Характерны анемия, увеличенная СОЭ, протеинемия, грубые изменения на протеинограмме, в моче — белковые тельца Бенс-Джонса, в пунктате костного мозга — миеломные клетки. Уровень белка в ЦСЖ может быть нормальным, но иногда, чаще при остеосклеротической форме миеломатоза, возрастает до 2 г/л главным образом за счет фракции гамма-глобулинов. Миеломная болезнь обычно проявляется у людей в возрасте 45—60 лет и неуклонно прогрессирует. Прогноз плохой. Описал миеломную болезнь в 1873 г. отечественный врач О.А. Рустицкий. Рентгенолог С. Рейнберг считал миеломную болезнь истинной саркомой костного мозга.

Диагностика различных болезней крови наряду с данными общего клинического осмотра основана на результатах специального лабораторного обследования больного (общий анализ крови, исследование ЦСЖ, пунктата костного мозга, биоптата лимфатических узлов).

Эти заболевания, как правило, протекают тяжело и требуют специального комплексного лечения. Дополнительно при наличии неврологической симптоматики могут назначаться главным образом симптоматические препараты и, по показаниям, дегидрирующие средства.

44.4. Заболевания соединительной ткани

Поражением нервной системы часто сопровождается системная красная волчанка (СКВ) — мультисистемное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, проявляющееся чаще у женщин в возрасте от 20 до 50 лет.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. При СКВ обычны общее недомогание, слабость, похудание, артриты или артралгии, лихорадка, высокая фоточувствительность кожи, развитие серозита, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, васкулит, миозит, миокардит, гломерулонефрит, синдром Рейно. На фоне этих клинических проявлений при СКВ приблизительно у 75 % больных возникают признаки поражения периферической или центральной нервной системы. При этом нередко страдают черепные нервы, возможны периферическая сенсомоторная невропатия, синдром Гийена—Барре. Поражение ЦНС проявляется ишемически-некротической энцефалопатией, возможна клиническая картина острой энцефалопатии, миелопатии, энцефаломиелопатии. Характерны головная боль, головокружение, признаки ретрохиазмального поражения зрительной системы (гомонимная гемианопсия, скотомы, транзиторное или стойкое снижение остроты зрения, иногда вплоть до слепоты), зрительные галлюцинации. Возможны также судорожные пароксизмы, гиперкинезы, чаще по типу хореи, мозжечковая дисфункция, диэнцефальные расстройства, нередко с *неадекватной* продукцией антидиуретического гормона, менингеальный синдром в связи

с асептическим менингитом или подоболочечным кровоизлиянием, психические расстройства. В сыворотке крови выявляют различные, главным образом антинуклеарные, антитела. В ЦСЖ в 50 % случаев увеличено количество белка, в 30 % — повышено число мононуклеарных клеток, возможно повышение уровня IgG.

Информативными могут быть данные КТ- и МРТ-исследования. На ЭЭГ у 70 % больных отмечается диффузная или многоочаговая медленноволновая активность. Морфологические исследования головного мозга позволяют выявить признаки васкулита и ишемические очаги, а также участки дистрофии вследствие поражения мозга иммунными комплексами (комплекс ДНК/анти-ДНК и пр.), лимфоцитотоксическими антителами.

Васкулиты ЦНС проявляются головной болью, снижением памяти, психическими расстройствами, угнетением сознания, генерализованными судорожными припадками, поражением черепных нервов. Возможны острые нарушения мозгового кровообращения по типу транзиторных ишемических атак или инсульта.

Поражение периферической нервной системы протекает по типу множественной мононевропатии или полиневропатии. При этом возможны жгучие боли в зонах, иннервируемых пораженными нервами.

В активной фазе заболевания обычно выявляются повышение СОЭ, лимфоцитарный плеоцитоз и увеличение содержания белка в ЦСЖ. На МРТ в мозговой ткани нередко видны множественный лакунарные очаги. Для подтверждения диагноза иногда приходится прибегать к биопсии периферических нервов или мозговой ткани.

Л е ч е н и е. Лечение заключается в удалении антигена, спровоцировавшего заболевание (инфекционного агента, лекарственных веществ, токсических факторов). Может быть эффективна иммуносупрессивная терапия кортикостероидами и цитостатиками, в частности циклофосфамидом.

44.5. Поражения нервной системы при расстройствах дыхания

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Дыхательная недостаточность ведет к гипоксии, которая может проявиться остро (при острой пневмонии, эмболии легочной артерии, при приступах бронхиальной астмы) или же является хронической (при аденоидах, хроническом бронхите, эмфиземе легких, туберкулезе легких, хронических обструктивных формах легочной патологии). Гипоксия сопровождается гиперкапнией и дыхательным ацидозом. При этом характерна головная боль, возможны зрительные расстройства, парестезии, психические и двигательные нарушения, которые могут быть в форме психомоторного возбуждения, часто наблюдаются гиперкинезы, в частности порхающий тремор (астериксис), миоклонии. На их фоне могут возникать и генерализованные судорожные припадки.

Хроническая дыхательная недостаточность ведет к развитию полицитемии, при которой обычно возникает головная боль, нередко сочетающаяся с головокружением.

Различный патогенез расстройств дыхания и разная степень их выраженности могут обусловить многообразие неврологических расстройств. Так, при внезапно наступающей ***гипоксии*** возможна острая гипоксическая

энцефалопатия с тяжелейшей клинической картиной (головная боль, рвота, судороги, очаговые симптомы, оглушение, сопор, кома). Хроническая гипоксическая энцефалопатия обычно характеризуется вегетативной *дистонией, неврозоподобными проявлениями*, обусловленными прежде всего дисфункцией структур лимбико-ретикулярного комплекса. Нарастающая легочно-сердечная недостаточность может вести к появлению очаговых неврологических симптомов (нарушения аккомодации, конвергенции глазных яблок, нистагм, иногда диплопия, возникающая при повороте взора кнаружи в связи со слабостью прямой наружной мышцы глаза, иннервируемой отводящим черепным нервом, сухожильная анизорефлексия, пирамидные патологические рефлексы, признаки псевдобульбарной и экстрапирамидной патологии). При этом возможна склонность к синкопальным состояниям. У больных с атеросклерозом мозговых сосудов легочно-сердечная патология может спровоцировать декомпенсацию проявлений хронической сосудисто-мозговой недостаточности, транзиторные ишемические атаки, развитие нетромботического ишемического инсульта.

У детей, реже у взрослых, ***пневмония*** может сопровождаться развитием менингизма или вторичного гнойного менингита. Очень тяжелая клиническая картина характерна, в частности, для пневмококкового менингита (см. главу 34).

При ***бронхоэктазах*** с гнойным содержимым возможно гематогенное метастазирование инфекции в мозг с развитием гнойного менингоэнцефалита, абсцесса мозга. Бронхогенные раковые опухоли и рак легких относятся к энцефалофилам и наряду с раковой опухолью молочной железы являются наиболее частым источником метастазирования рака в полость черепа. При этом метастаз рака в мозг нередко проявляется клинически значительно раньше, чем основной онкологический процесс в легких. Метастазы в полость черепа из раковых опухолей легких и бронхов часто бывают множественными.

Л е ч е н и е. Лечение неврологической патологии при заболеваниях дыхательной системы во многом определяется характером основного процесса. При этом большое значение могут иметь мероприятия, направленные на борьбу с гипоксией, возможности лечения и излечения основного заболевания дыхательной системы. При абсцессах и единичных метастазах внутричерепной локализации, возникающих при легочной патологии, следует обсудить вопрос о возможности оказания больному нейрохирургической помощи.

44.6. Неврологическая патология при заболеваниях желудочно-кишечного тракта

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта ведут к полиморфным по характеру метаболическим нарушениям, влияющим на состояние структур лимбико-ретикулярного комплекса, обеспечивающих интеграцию эмоциональной сферы, вегетативной и эндокринной систем. Больным при этом нередко свойственны раздражительность, признаки астенического синдрома, повышенная утомляемость, парестезии, сенестопатии, а также жалобы на диффузную тупую

головную боль, боли в области сердца, тошноту, нарастающую после приема пищи, рвоту.

Нередко при хронических заболеваниях пищеварительного тракта отмечаются мнительность, психологическая фиксация на своих ощущениях, подавленность, склонность к депрессивным состояниям, расстройства сна. При неврологическом осмотре выявляются выраженные признаки вегетативно-сосудистой дистонии, чаще с преобладанием парасимпатических реакций, в частности гипергидроз, склонность к артериальной гипотензии, ортостатическим обморокам.

Характер неврологических расстройств находится в определенной зависимости от основного заболевания. Отечественный невролог М.И. Аствацатуров (1877—1936) обращал внимание на зависимость эмоционального состояния больных от соматической патологии и отмечал характерологические различия между больными с язвенной болезнью желудка и поражением печени. Следствием хронического гастрита могут быть пернициозная анемия и ее неврологические осложнения, описанные в этой главе (раздел 44.3). О неврологических осложнениях при болезнях печени краткие сведения приводятся в разделе 44.7.

Многие заболевания пищеварительного тракта (хронические воспаления, постгастрэктомический синдром и т.п.) ведут к мальабсорбции (нарушению всасывания). В таком случае возможен стойкий дефицит тиамина, ведущий к полиневропатии, к развитию корсаковского синдрома, к энцефалопатии Вернике. Некоторые заболевания желудка и его резекция, ведущие к недостаточности фактора Кастла, могут стать причиной недостаточности витамина B_{12}, проявляющейся развитием фуникулярного миелоза. Причиной развития дефицита витамина B_{12} могут быть также недостаточность функции поджелудочной железы, вегетарианская диета. Нарушение всасывания в кишечнике может проявиться полиневропатией, обусловленной недостаточностью витаминов B_6 и Е. Длительный выраженный дефицит витамина Е иногда ведет к дегенерации ткани мозжечка.

Лечение и прогноз. В случаях поражения нервной системы при заболеваниях желудочно-кишечного тракта лечение во многом определяется характером основного заболевания пищеварительного тракта. Применяются пищеварительные ферменты, противовоспалительные средства, иногда возникает необходимость в хирургических вмешательствах. Для лечения неврологических осложнений заболеваний пищеварительного тракта применяются ноотропные и седативные препараты, иногда антидепрессанты, витамины, другие симптоматические средства.

44.7. Поражения нервной системы при болезнях печени и желчных путей

Клинические проявления. Гепатоцеребральный синдром, или ***печеночная энцефалопатия,*** развивается обычно при снижении функции паренхимы печени (гепатиты, циррозы печени и т.п.). При этом нарушаются дезинтоксикационная функция печени и различные виды обмена (белкового, липидного, углеводного, водно-электролитного). Патология печени отрицательно влияет на функцию всего пищеварительного тракта, в частности поджелудочной железы, а также селезенки, почек, что значи-

тельно осложняет патогенез и течение печеночной энцефалопатии, *миелопатии, полиневропатии.*

Печеночная энцефалопатия обычно возникает при недостаточности функций печени или в случаях формирования сосудистого портокавального шунта, по которому кровь из сосудов кишечника через портальную систему поступает, минуя печень, непосредственно в нижнюю полую вену, что ведет к проявлениям общей интоксикации.

Клиническая картина печеночной энцефалопатии может варьировать в широких пределах: от неврозоподобных проявлений до признаков диффузного деструктивного процесса в головном мозге, ведущего к мультифокальной очаговой неврологической симптоматике с изменением высших психических функций. Больные обычно жалуются на общую слабость, диффузную тупую головную боль, тошноту, головокружение, нарушения сна, повышенную утомляемость, снижение внимания, памяти. У них, как правило, постепенно сужается круг интересов, возможны судорожные пароксизмы. По мере развития клинической картины иногда возникает психомоторное возбуждение, в дальнейшем — выраженный астенический синдром, *возможны зрительные галлюцинации, больные при этом находятся в состоянии гипокинезии и обычно почти* не покидают постель; характерны апатия, сужение круга интересов. Важным признаком тяжелой патологии печени является изменение дыхания, в таких случаях характерна гипервентиляция в связи с респираторным и метаболическим алкалозом. Ареактивность больных со временем нарастает, появляются признаки абулии, речевого акинеза, угнетение электрической активности на ЭЭГ, возможно развитие сопора или комы. Могут быть и очаговые неврологические симптомы: нистагм, судороги взора; зрачки обычно узкие, но на свет реагируют, часто порхающий тремор (астериксис), двусторонние парамиотонии, возможны общие судорожные пароксизмы. Окулоцефалические и окуловестибулярные рефлексы остаются сохранными.

Во время комы обычны повышение мышечного тонуса, разгибательные патологические рефлексы (симптом Бабинского и др.). Могут быть проявления декортикации и децеребрации. Возможны утрата зрачковых реакций, окуловестибулярных рефлексов, угнетение дыхания. Обычно выявляются гипокалиемия, гипонатриемия, алкалоз, высокий уровень аммиака в крови, в ЦСЖ повышена концентрация глутамина. Печеночная энцефалопатия провоцируется *инфекциями, острыми воспалительными процессами, травмами, интоксикациями, в частности хронической интоксикацией алкоголем.*

При выраженных расстройствах функции печени наряду с признаками поражения головного мозга возможно возникновение спинномозговой сегментарной и проводниковой патологии (слабости в ногах, повышения в них мышечного тонуса, патологических рефлексов, проводниковых и сегментарных расстройств чувствительности, возможны нарушения функций тазовых органов). Все это свидетельствует о наличии у больного токсической печеночной энцефаломиелопатии.

Сочетанное поражение печени и мозга характерно для гепатоцеребральной дегенерации (ГЛД, болезнь Вильсона—Коновалова), описанной в главе 41.

Американский невролог S. Sagar в 1995 г. выделил 4 стадии печеночной энцефалопатии: *1-я стадия (прекома)* — легкая оглушенность без

астериксиса и изменений на ЭЭГ; в этот период диагностике способствуют изменения почерка, тесты на конструктивный праксис; *2-я стадия (приближающаяся кома)* — дезориентация, сонливость, астериксис, иногда легкое замедление биоэлектрической активности на ЭЭГ; *3-я стадия* — больной большую часть времени пребывает в состоянии сна, при пробуждении — оглушение, астериксис, замедление биоэлектрической активности на ЭЭГ; *4-я стадия (кома)* — больной реагирует только на боль, мышечная гипотония, выраженное замедление электрической активности на ЭЭГ.

Наиболее тяжелым осложнением нарушений функций печени является печеночная кома. Развитие *коматозного состояния* обычно указывает на наличие у больного далеко зашедшего цирроза печени, сопровождающегося *гепатопортальной недостаточностью* с явлениями асцита и спленомегалии. Возникающие при этом анастомозы между системами воротной и полой вены приводят к поступлению в кровь большого количества токсичных продуктов (аммиака и пр.) из желудочно-кишечного тракта. У таких больных в клинической картине обычно отчетливо выражены подкорковые симптомы: мышечный гипертонус, астериксис (порхающий тремор), миоклонии, хореоатетоз. Возникновению комы нередко предшествует психомоторное возбуждение с признакам делириозного синдрома (помрачение сознания, нарушение ориентировки, растерянность, иллюзии, зрительные галлюцинации).

Одним из частых осложнений печеночной недостаточности является ***токсическая полиневропатия***. Причиной ее может быть идиопатический, постгепатитный, алкогольный, первичный билиарный цирроз печени. Проявляется она главным образом парестезиями в ногах, чувством жжения, изменением окраски кожи, нарушениями трофики, снижением силы и тонуса мышц, угасанием сухожильных рефлексов. Слабость при этом обычно больше выражена в мышцах-разгибателях стоп и кистей, чем в их сгибателях. При динамическом исследовании электровозбудимости со временем появляются признаки частичной реакции перерождения мышц пораженных конечностей. На ЭМГ сначала выявляются обусловленные сегментарной демиелинизацией признаки снижения амплитуды биопотенциалов вплоть до периодов почти полного биоэлектрического молчания, снижение скорости проведения импульсов; в дальнейшем на ЭМГ выявляются качественные изменения — уменьшение частоты, изменения формы осцилляций.

Энцефалопатия билирубиновая (постиктерусэнцефалопатия, ядерная желтуха) возникает только у новорожденных в результате высокой токсической концентрации в крови непрямого билирубина при различных патологических состояниях, чаще при гемолитической желтухе в связи с несовместимостью крови матери и ребенка по системе резус-фактора, АВ0, а также при конъюгационной желтухе недоношенных, сепсисе, гипотиреозе, обширных геморрагиях, наследственных формах желтухи, токсоплазмозе, сахарном диабете матери и др.

При концентрации непрямого жирорастворимого билирубина свыше 0,1—0,2 г/л нарушается проницаемость ГЭБ и происходит поражение тканей, богатых липидами, преимущественно подкорковых ядер мозга, зубчатых ядер мозжечка. При этом нарушается клеточный метаболизм, возникает токсико-аллергическое поражение, «билирубиновая аноксия». В клини-

ческой картине типична триада: гиперкинезы, дефект слуха и умственная недостаточность. Манифестирует билирубиновая аноксия при тяжелой форме гемолитической желтухи на 2—3-й день, при конъюгационной желтухе — на 6-й день жизни ребенка. Проявляется общемозговыми и локальными симптомами: тремор рук, подбородка, ригидность мышц, запрокидывание головы, симптом «заходящего солнца», позже гипотония мышц, угнетение физиологических рефлексов.

К наследственным заболеваниям, при которых изменение печени ведет к нарушению с детских лет липидного обмена, относится ***ксантоматоз мозга и сухожилий***. Проявляется сухожильными ксантомами, ювенильными катарактами, умственной отсталостью, деменцией, расстройством поведения, признаками пирамидной недостаточности, мозжечковой атаксией, судорожными эпилептическими припадками, остеопорозом, патологическими переломами костей, полой стопой, ранним атеросклерозом. Неврологические расстройства при ксантоматозе мозга и сухожилий рассматриваются как следствие нарушения проницаемости ГЭБ, отложения холестанола в миелине центральной и периферической нервной системы. Характерно большое количество желчных спиртов, которые могут быть выявлены в желчи, моче и плазме, низкий уровень плазменного холестерина, повышенный уровень плазменного и тканевого холестанола, нарушенный синтез желчных кислот. На КТ и особенно МРТ выявляют атрофию и признаки демиелинизации головного и спинного мозга. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описал ксантоматоз мозга и сухожилий в 1937 г. L. van Bogaer (род. в 1897 г.).

Л е ч е н и е. При лечении неврологических расстройств, обусловленных патологией печени и желчных путей, наряду с лечением основного заболевания показаны глюкоза с инсулином, плазма и плазмозаменители, эссенциале, препараты никотиновой, глутаминовой, гамма-аминомасляной кислоты, АТФ, анаболические гормоны, витаминные комплексы, вазоактивные средства. Следует учитывать, что при тяжелых заболеваниях печени повышена летальность после хирургических операций. Для уменьшения всасывания в кишечнике аммиака и подавления продуцирующей его флоры толстой кишки применяется антибиотик неомицин, который плохо всасывается в кишечнике. У взрослых доза его 1 г 4 раза в день, при этом надо учитывать, что при длительном приеме возможны осложнения: ототоксическое и нефротоксическое действие. С той же целью может проводиться лечение синтетическим дисахаридом лактулозой.

При обострении печеночной энцефалопатии или его угрозе нежелательны седативные средства, транквилизаторы и анальгетики, необходима коррекция водно-электролитных расстройств. При этом гипонатриемию корригировать надо осторожно, так как быстрое увеличение концентрации натрия в крови может спровоцировать проявления центрального понтинного миелинолиза. Сразу же после установления диагноза назначают безбелковую диету, сохраняя ее вплоть до значительного улучшения неврологического статуса. В этот период противопоказаны стандартные алиментарные смеси, содержащие аминокислоты. После улучшения состояния больного содержание белка в его суточном пищевом рационе постепенно увеличивают на 10 г каждые 2—3 сут. В случае желудочного кровотечения необходимы меры по его остановке консервативными методами.

44.8. Неврологические нарушения при болезнях почек

Болезни почек ведут к выраженным нарушениям обменных процессов в организме и вызывают интоксикацию структур мозга и периферической нервной системы. При этом острая почечная недостаточность может обусловить бурно развивающуюся полиморфную неврологическую патологию, вплоть до коматозного состояния. Хроническая почечная недостаточность (ХПН), обусловленная развитием пиелонефрита или гломерулонефрита, ведет к возникновению прогрессирующей почечной (уремической) энцефалопатии.

Патогенез и патоморфологическая картина. Основным проявлением почечной патологии, независимо от формы заболевания, является поражение нефрона — структурной и функциональной единицы почки. Функциональная недостаточность нефронов ведет, в частности, к нарушению реабсорбции (вторичного всасывания) и к обусловленному этим расстройству белкового, водно-электролитного, кислотно-основного равновесия. Развивается уремия, увеличивается концентрация мочевины в крови. Потеря натрия и хлоридов, а также белков, вызывает снижение коллоидно-осмотического давления крови. В связи с этим повышается проницаемость сосудистых стенок, возникают отек, плазматическое пропитывание, диапедезные геморрагии в структурах мозга и периферической нервной системы, а также в других тканях.

Со временем в нервных клетках и волокнах развиваются дегенеративные изменения, вызванные гипоксией нервной ткани, интоксикацией ее азотистыми шлаками и другими токсичными продуктами метаболизма, выделение которых из организма пораженными болезнью почками не может быть обеспечено в должной степени.

В далеко зашедшей стадии почечной недостаточности поражение нервной системы оказывается все более выраженным в связи с азотемией, метаболическим ацидозом, нарушениями метаболизма, в частности гиперкалиемией, а также артериальной гипертензией. При этом в мелких сосудах мозга (артериолах, прекапиллярах) отмечается утолщение стенок, развиваются признаки гиалиноза и атеросклероза. В мозге появляются множественные очаги точечных кровоизлияний, размягчений с разрастанием вокруг них элементов глии. Возможно возникновение в мозге значительных по размеру очагов некроза, дистрофических изменений в нейронах и в элементах астроцитарной глии.

Клинические проявления. Клиническая картина почечной недостаточности вначале проявляется изменением уровня психической активности больных, их раздражительностью. Эмоциональные реакции носят часто характер аффектов, выражены признаки вегетативной лабильности. Сон становится поверхностным, прерывистым, сопровождается яркими сновидениями обычно устрашающего характера; больные жалуются на бессонницу, ночные страхи. Постепенно прогрессируют признаки полигландулярной недостаточности.

В дальнейшем все более снижается уровень двигательной и психической активности больных, нарастает выраженность астенического синдрома, сужается круг интересов, бледнеет эмоциональное реагирование на происходящие вокруг события. Речь становится монотонной, постепенно беднеет

словарный запас, появляются признаки подкорковой дизартрии, персеверации, в речи больные все чаще используют стереотипные обороты, словесные штампы, замедляется темп речи, мышления, действий. Резко выражена утомляемость, истощаемость. При этом сначала даже короткий отдых может несколько улучшать уровень активности больного, в дальнейшем развивается нарастающая астения.

При неврологическом осмотре могут быть выявлены слабость конвергенции глаз, вялость зрачковых реакций, горизонтальный, реже вертикальный нистагм, ограничение подвижности взора вверх. Независимо от возраста больных у них выявляются симптомы орального автоматизма, двусторонний ладонно-подбородочный рефлекс, постепенно повышается мышечный тонус преимущественно по экстрапирамидному типу, возникает порхающий тремор рук (астериксис), возможны миоклонические гиперкинезы. Характерны фасцикулярные подергивания в оральной части лица, в языке. Возможны вегетативные пароксизмы, тонические судороги, эпилептические припадки, кома.

При уремии, как правило, повышается кровоточивость тканей, поэтому субдуральная гематома может сформироваться спонтанно или после легкой травмы головы, иногда во время диализа. Заподозрить развитие субдуральной гематомы следует при нарастании общемозговой симптоматики, прежде всего загруженности больного, особенно если к тому же возникают неврологические изменения. При патологии почек и обусловленных этим метаболических расстройствах нередко возникают парциальные или генерализованные судорожные припадки.

Проявления нарастающей почечной энцефалопатии обычно сочетаются с признаками полиневропатии. Характерно нарушение чувствительности в дистальных отделах ног, мучительные парестезии, чувство жжения в ногах, вынуждающее больного часто менять положение ног — *симптом беспокойных ног*, возможны болезненные мышечные спазмы по типу *крампи*. При регулярном гемодиализе в связи с наличием на запястье шунта возможно развитие синдрома запястного канала.

Почечная энцефалопатия в поздней стадии проявляется учащенным дыханием, элементами делирия, сочетающимися с апатоабулическим синдромом, выраженность которого нарастает, возможно развитие сопора или комы. В неврологическом статусе обычны тремор, порхающий тремор, миоклонии, мышечные паратонии, судороги, мышечная слабость, сухожильная асимметрия, атаксия; возможна тетания. Зрачки на свет реагируют. Характерны ацидоз, низкая осмолярность плазмы крови, натриемия, высокий уровень остаточного азота. Иногда развивается асептический менингит, при котором в ЦСЖ отмечаются до 250 клеток в 1 мкл (лейкоциты и нейтрофилы), увеличение уровня белка (иногда выше 1 г/л). Для поддержания жизнеспособности очень важен регулярный гемодиализ.

При хронической почечной недостаточности, в случаях повышения концентрации мочевины в крови выше 10 ммоль/л, развиваются характерные изменения на ЭЭГ: генерализованное снижение биоэлектрической активности, указывающее на функциональную недостаточность активирующих структур ствола мозга.

44.9. Диализная энцефалопатия

Патогенез. При лечении хронической почечной недостаточности проводят регулярный гемодиализ, при этом обычно наступает существенное улучшение состояния больных. Однако со временем проявления энцефалопатии вновь нарастают. Это отчасти объясняется так называемым диализным дисбалансом, ведущим к проявлению дополнительных изменений механизмов, обеспечивающих поддержание относительного постоянства внутренней среды — гомеостаза.

Нарастает внутричерепное давление. Есть мнение, что после сеанса гемодиализа уменьшение содержания в крови уровня мочевины и электролитов не сопровождается столь же быстрым снижением ее концентрации в мозге. Следствием этого является нарастание разницы осмотического давления внутри и вне мозговых сосудов (мозг становится гиперосмолярным по отношению к крови), что способствует усилению отека мозга и его оболочек, при этом возможна его водная интоксикация (см. главу 46). В процессе регулярного гемодиализа происходит накопление в мозге таких микроэлементов, как алюминий, олово, калий, кальций, рубиний. Существует мнение [Alfrey A. et al., 1979], что в патогенезе диализной энцефалопатии с явлениями деменции особенно существенна роль интоксикации алюминием. Детромбирование диализного шунта может обусловить эмболию сосудов, в частности легочной артерии и мозговых сосудов.

Клинические проявления. Больные отмечают усиление головной боли, тошноту, иногда возникает повторная рвота, характерны судороги, чаще в ногах, гиперкинезы. Вместе с тем нарастают проявления апатии, переходящей в апатоабулию, увеличиваются общая гипокинезия, снижается речевая активность. В итоге у больных может развиться синдром акинетического мутизма.

В связи с артериальной гипертензией, изменением свертываемости крови и повышенной проницаемостью стенок мозговых сосудов при хронической почечной недостаточности возможны острые нарушения мозгового кровообращения преходящего характера или по типу инсульта, чаще геморрагического, нередко приводящего к смерти больного. При диализной энцефалопатии возможны и судорожные припадки. Есть мнение, что в основе этих пароксизмальных состояний лежат нарушения метаболизма, в частности ацидоз и увеличение коэффициента K/Ca.

Лечение. Лечение почечной недостаточности и уремии во многом определяется этиологией основного заболевания. Больным показана диета с ограничением белка, солей натрия и калия, воды. Потребление жидкости за сутки не должно превышать объема выделенной жидкости более чем на 500 мл. Показано дополнительное введение витаминов, особенно тиамина и пиридоксина. Если лечение диетой и медикаментами не обеспечивает компенсации почечной недостаточности, возникает потребность в регулярном гемодиализе. Радикального успеха удается добиться лишь путем трансплантации почки (гомотрансплантации).

44.10. Острая перемежающаяся порфирия

Порфирия — это группа наследственных или обусловленных наследственной предрасположенностью заболеваний, при которых в организме чрезмерно увеличивается содержание порфиринов или их предшественников. Порфирины необходимы для образования гемоглобина, синтезируются в печени и костном мозге.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. При обострении порфирии характерны *повышенная чувствительность к солнечному облучению, увеличение* селезенки, боли в животе, красная моча. Обострение заболевания иногда провоцируется приемом снотворных препаратов, алкоголя, голоданием, у *женщин — гормональными расстройствами. Различают* 8 форм порфирии, основные из них — эритропоэтическая протопорфирия (болезнь Гюнтера) и печеночные порфирии. К последним относится острая перемежающаяся порфирия, наследуемая по аутосомно-доминантному типу. При этой форме патологии в результате снижения активности фермента порфобилиногемдезаминазы, участвующей в синтезе гема, накапливаются токсические метаболиты, вызывающие аксиальную дегенерацию нейронов, полиневропатию и другие нарушения функций органов и систем.

При этом характерны приступы болей в животе по типу «острого живота» и неврологические расстройства: периферическая невропатия, при которой возможны вялая тетраплегия, поражения черепных нервов и бульбарный синдром, а также расстройство дыхания, депрессия, спутанность сознания, эпилептические припадки, кома. В межприступные периоды могут сохраняться стойкие проявления полиневропатии и психические нарушения. Болеют преимущественно женщины. Подтверждает диагноз увеличение содержания в моче общих порфиринов (в норме 150 мкг/л), *порфириногена (в норме 0—2 мкг/л), дельта-аминолевулиновой кислоты* (норма 0,1—4,4 мкг/л). Без лечения летальность при острой перемежающейся порфирии достигает 60 %.

Л е ч е н и е. Лечение заболевания в период обострения должно проводиться в отделении реанимации, желательно мониторирование показателей жизненно важных функций. Необходимы возможность искусственной вентиляции легких и коррекция системных нарушений. Патогенетическое лечение включает введение больших доз глюкозы (до 500 г сухой глюкозы в сутки). Кроме того, вводят фосфаден, рибоксин, циметидин, проводят плазмаферез.

44.11. Саркоидоз

Саркоидоз (болезнь Бека, болезнь Бенье—Бека—Шауманна) — системное заболевание из группы ретикулезов — мультисистемный гранулематоз Гранулемы различны по размеру и не склонны к казеозному распаду.

Э т и о л о г и я и п а т о г е н е з. Этиология неизвестна. В качестве причины его рассматриваются различные факторы, но специфический агент не найден. В патогенезе болезни велико значение нарушений иммунного статуса. *Поражаются лимфатические узлы, внутренние органы, особенно часто легкие.*

Выраженные признаки органического поражения нервной системы у больных саркоидозом встречаются в 5 % случаев и указывают на неблагоприятный характер течения этого хронического заболевания. Гранулемы могут локализоваться в эпидуральном и субдуральном пространствах, в мягких мозговых оболочках, в паренхиме мозга, возможно поражение стенок мозговых сосудов, возникновение дистрофических и некротических изменений, формирование инфарктных очагов. В редких случаях отмечаются диссеминированные очаги поражения.

Клинические проявления. Саркоидоз может проявляться в форме хронического асептического менингита или менингоэнцефалита. В таких случаях в ЦСЖ выявляют умеренный лимфоцитарный плеоцитоз (50—100 лимфоцитов в 1 мкл) и увеличенное содержания белка, возможно уменьшение уровня глюкозы. Возникающее при этом нарушение ликвородинамики может стать причиной гидроцефалии. Возможны многообразные проявления поражений мозговой ткани — полушарные, экстрапирамидные, гипоталамо-гипофизарные, мозжечковые, спинномозговые симптомы, эпилептические припадки, прогрессирующая деменция.

Клиническая картина в таких случаях иногда приобретает псевдотуморозный характер. В патологический процесс подчас вовлекаются черепные нервы, при этом могут возникать расстройства зрения, слуха, парез лицевой мускулатуры, мягкого неба, периферические невропатии. Некоторые авторы обращают внимание [Добин В.А., Стариков А.С., 1997] на возможные ранние проявления нарушения функций органов чувств, в большинстве случаев парциальные, имеющие центральную обусловленность и не всегда находящие отражение в жалобах пациентов. У 43,7 % больных саркоидозом указанными авторами выявлены неспецифические гипоталамические нарушения: нейроэндокринные или в форме вегетативных пароксизмов.

Периферическая невропатия при саркоидозе может сочетаться с другими проявлениями болезни (поражение лимфатических узлов корней легких, увеит, паротит, узелковая эритема и пр.), но иногда на относительно раннем этапе заболевания, чаще у женщин, оказывается единственным его признаком. При этом характерно асимметричное поражение нервных стволов (множественная мононевропатия) или медленно прогрессирующая симметричная сенсомоторная полиневропатия. В случаях поражения периферических нервов могут преобладать расстройства чувствительности (парестезии, боли, гиперпатия, гип- либо анестезия) или двигательные нарушения, которые, в частности, могут проявляться и остро, по типу синдрома Гийена—Барре. При сочетании хронической невропатии на спинномозговом уровне с поражением черепных нервов значительна вероятность того, что у больного имеется саркоидоз. В случаях невропатии при саркоидозе скорость проведения импульсов по нервам может быть нормальной или сниженной незначительно. При морфологическом исследовании гранулемы обнаруживаются в эпиневрии и эндоневрии; нередко они прорастают сквозь стенки артериол. Саркоидные гранулемы могут быть выявлены при биопсии мышц и икроножного нерва.

Течение саркоидоза острое или подострое, но чаще оно хроническое с обострениями и ремиссиями. Кальцинация гранулем и реактивные изменения костей встречаются редко.

Диагностика. Диагностике саркоидоза способствуют КТ- и МРТ-исследования. При этом надо иметь в виду, что при саркоидозе особенно

часто выявлятся признаки поражениял егких, иногда развиваются локальная гидроцефалия, паравентрикулярна:деструкция белого вещества, слабо разреженные гомогенные очаги пора:ежния с небольшим перифокальным отеком, диффузное усиление контрастирования мозга в целом, расцениваемое как следствие нарушения прониацемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). В процессе лечения обычно применяются кортикостероиды. Описали саркоидоз норвежский дерматолог C. Boeck, французский врач P. Bonnier и шведский дерматолог J. Shcaumann.

44.12. Паранеопластические поражения нервной системы

Паранеопластические поражения еновной системы можно характеризовать как неметастатические осложнеиия злокачественных опухолей, находящихся за пределами нервной систмеы. (О метастазах злокачественных опухолей в полость черепа и позвоночника см. в главе 38.) Их патогенез вариабелен и зачастую остается неуточненным. Полагают, что они обычно обусловлены влиянием злокачественнйа опухоли на состояние иммунной и гормональной систем, а также токсичеекими факторами, продуцируемыми опухолью. С увеличением продолжитлеьности жизни больных со злокачественными опухолями в связи с примнеением современных методов их лечения частота паранеопластических пт:аологических процессов нарастает.

Неврологические расстройства при паранеопластических процессах могут быть: а) непосредственно связанными с имеющейся злокачественной опухолью, б) возникающими опосредасанно в связи с первичным влиянием опухоли на другие органы и ткан ии в таком случае являющимися по сути дела осложнением соматическойп:атологии, спровоцированной опухолью, в частности следствием уремии,п еченочной и дыхательной недостаточности, нарушения электролитногоб: аланса, гипогликемии и пр.

Паранеопластическая патология, вчастности проявления паранеопластических поражений нервной системы иногда бывают первыми клиническими признаками злокачественной опухоли любой локализации. Возникновение паранеопластических проявлнеий не зависит от массы опухоли, в то же время их характер может в каокй-то степени определяться особенностями ее строения, локализации и метаболизма.

Удаление опухоли может привестик регрессу паранеопластических проявлений, в частности к уменьшениюв ыраженности возникших под непосредственным или опосредованнымв лиянием опухоли неврологических расстройств.

Клинические признаки паранеопластических процессов, влияющих на состояние нервной системы, многоборазны: 1) вторичные полимиозит, дерматомиозит; 2) метаболические осложнения — гиперкальциемия и обусловленные ею желудочно-кишечныр асстройства; 3) нарушение продукции антидиуретического гормона и в связи с этим — гипонатриемия, что особенно характерно для мелкоклеточного рака легких; 4) раковая кахексия, при этом искажение вкуса, анорексия, потеря мышечной массы; 5) изменение состава крови — эритроцитоз, гранулоцитоз, тромбоцитоз или тромбопения, а также небактериальный тромбоэндокардит, артериальные и венозные тромбоэмболические осложнения; 6) гломерулонефропатия;

7) гипертрофическая остеоартропатия, наглядным проявлениям которой могут быть, в частности, «барабанные» пальцы; 6) лихорадка, например, при лимфоме, раке почки, при метастазах в печень.

44.12.1. Паранеопластические неврологические формы патологии

Паранеопластическая дисметаболическая энцефалопатия характеризуется апатией, сомнолентностью, изменением поведенческих реакций, спутанностью сознания, оглушенностью, расстройством ориентации, прогрессирующей деменцией. При этом могут отсутствовать очаговые неврологические симптомы. Может быть непосредственным следствием онкологического процесса (чаще это опухоль легких) или опосредованным симптомокомплексом, на развитие которого оказывают влияние многочисленные соматические расстройства, спровоцированные опухолью.

Вариантом паранеопластической дисметаболической энцефалопатии можно считать *лимбическую энцефалопатию*, для которой характерны чувство мучительного беспокойства, депрессия, состояние беспричинной тревоги. В дальнейшем — общее психомоторное возбуждение, нарушение памяти, развитие деменции. Прогрессирует в течение нескольких недель или нескольких месяцев. При этом отмечается утрата нейронов в медиальных отделах височных долей и в других структурах лимбической системы, периваскулярная и менингеальная инфильтрация. Возникает, в частности, при раке легкого.

Стволовой токсический энцефалит характеризуется появлением нистагма, диплопии, головокружения, атаксии в связи с утратой нейронов в структурах моста, продолговатого мозга, мозжечка и их связей, инфильтрацией этих структур мононуклеарными клетками. Развивается в течение нескольких недель или нескольких месяцев. Возникает при опухоли легкого.

Подострая дегенерация мозжечка — мозжечковая атаксия, дискоординация, дизартия в связи с утратой клеток Пуркинье с периваскулярной и лептоменингеальной лимфоцитарной инфильтрацией. Развивается в течение нескольких недель или нескольких месяцев. Является возможным осложнением рака легких, молочной железы, яичников, болезни Ходжкина.

Дегенерация фоторецепторов — прогрессирующее снижение остроты зрения вплоть до слепоты в связи с дегенерацией палочек, колбочек и инфильтрацией сетчатки мононуклеарными клетками. Развивается в течение нескольких месяцев. Возникает при раке легкого, реже при раке шейки матки.

Опсоклонус-миоклонус — гиперкинез глазных яблок, «пляшущие» глаза, глазные судороги, диффузные миоклонические гиперкинезы, мозжечковая атаксия. Возможное проявление нейробластомы, обычно у детей. В таких случаях процесс быстро прогрессирует. На аутопсии выявляется дегенерация клеток Пуркинье.

Миелопатия некротическая проявляется синдромом поперечного поражения спинного мозга: параплегией или тетраплегией с утратой чувствительности ниже уровня поражения спинного мозга, нарушением функции тазовых органов, трофическими расстройствами. Развивается в течение нескольких часов, дней или недель. Является следствием некроза белого и се-

рого вещества спинного мозга, возможным осложнением овсяноклеточного рака или лимфомы.

Подострая полиомиелоневропатия — слабость и атрофия мышц конечностей, обычно раньше проявляющихся и больше выраженных в ногах, следствие дегенерации и утраты двигательных клеток передних рогов спинного мозга и их аксонов в составе структур периферической нервной системы. Возможное осложнение лимфомы.

Подострая сенсорная полиневропатия — нарушение всех видов чувствительности по типу полиневропатии в сочетании с арефлексией, следствие дегенерации задних спинномозговых корешков, ганглиев и чувствительной порции периферических нервов. Возможное проявление ранней стадии злокачественной опухли легкого, чаще рака легкого. Прогрессирует в течение нескольких недель или месяцев.

Острая полирадикулоневропатия проявляется в форме синдрома Гийена—Барре в течение нескольких недель или месяцев, иногда возникает при болезни Ходжкина. Является следствием сегментарной демиелинизации и невоспалительной инфильтрации периферических нервов.

Сенсорная и сенсомоторная полиневропатия — синдром полиневропатии, возникающий, в частности, как возможное осложнение овсяноклеточного рака легкого, развивающегося в течение нескольких недель или месяцев. Проявляется сначала онемением, парестезиями, затем гипалгезией в дистальных отделах конечностей. Со временем происходит выпадение рефлексов, сенситивная атаксия, иногда снижение силы и гипотрофия мышц конечностей, и тогда сенсорная полиневропатия трансформируется в сенсомоторную. Является следствием сегментарной демиелинизации и валлеровского перерождения волокон в дистальных отделах периферических нервов.

Невропатия при инсулиноме — двигательная полиневропатия, возможное проявление инсулиномы, прогрессирующее в течение нескольких недель или месяцев.

Миастеноподобный синдром Ламберта—Итона описан в главе 42.

Синдром полимиозита характеризуется слабостью и болезненностью проксимальных мышц, нередко аритмиями и сердечной недостаточностью, проявляющихся в течение нескольких месяцев или лет при раке молочной железы, яичников, лимфоме, является следствием дегенерации мышечных волокон с инфильтрацией мононуклеарными клетками.

Цереброваскулярная патология развивается на фоне повышения свертываемости крови, в частности диссеминированного внутрисосудистого свертывания, возможно развитие эмболий мозговых сосудов, тромбоза венозных синусов, при этом возникают преходящие нарушения мозгового кровообращения или ишемические инсульты. При некоторых онкологических заболеваниях, прежде всего при лейкозах, возможны кровоизлияния в полость черепа.

44.12.2. Неврологическая патология, обусловленная противоопухолевой терапией

У онкологических больных проявления неврологической патологии могут быть следствием противоопухолевого лечения. Так, ***химиотерапевтические препараты — цитостатики*** (винкристин, цисплатил и др.) нередко

вызывают или усиливают проявления вторичной полиневропатии. Кроме того, химиотерапия может обусловить психические расстройства и, усиливая иммунодепрессию, иногда (в частности, при лимфоме) провоцирует мультифокальную лейкоэнцефалопатию, которая сама по себе обычно прогрессирует в течение 6 мес — 2 лет и имеет летальный исход. К тому же практически все цитостатики негативно влияют на кроветворение, оказывают токсическое влияние на ЦНС, печень, почки.

Лучевая терапия ведет к нарастанию иммунодепрессии, нарушению кроветворения и может сопровождаться развитием признаков миелопатии, энцефалопатии. Иммунодефицит создает условия для развития инфекционных осложнений, в том числе и инфекционных заболеваний нервной системы. При лучевой терапии по поводу лимфомы возможна прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, проявляющаяся множественными поражениями белого вещества мозга и психическими расстройствами, имеющая тенденцию к прогрессированию и приводящая к летальному исходу через 6—24 мес.

44.13. Проявления витаминного дисбаланса, включающие признаки поражения нервной системы

Никотиновая кислота (витамин PP, ниацин, витамин B_3). Может образовываться из триптофана (из 60 мг — 1 мг ниацина). Является коферментом для окислительных и восстановительных реакций. Недостаточность ниацина ведет к развитию пеллагры (дерматит, глоссит, стоматит, боли в животе, диарея, проктит, кольпит, аменорея). При пеллагре всегда отмечаются признаки энцефалопатии, возможны миелопатия и полиневропатия. Ранними психопатологическими расстройствами являются бессонница, утомляемость, беспокойство, признаки невротического синдрома, депрессия. В дальнейшем характерны замедленность и снижение эффективности когнитивных процессов, расстройства памяти, тремор, экстрапирамидная ригидность, симптомы орального автоматизма, хватательные рефлексы, дизартрия, депрессия, нарастающие интеллектуально-мнестические расстройства (слабоумие). Пеллагру может провоцировать нарушение метаболизма триптофана в связи с карциноидным синдромом и болезнью Хартнапа, при которой аминокислоты плохо адсорбируются из пищи. Характерны дерматит в симметричных местах, подвергаемых воздействию солнечного света в связи с повышенной светочувствительностью кожи, а также гиперкератоз, гиперпигментация, десквамация. Изменения психики менее дискретны: утомление, бессонница, апатия могут предшествовать энцефалопатии, которая проявляется спутанностью сознания, дезориентацией, амнезией, органическим психозом. Возможны парестезии, полиневропатия. Развитие постепенное, в течение нескольких лет. При отсутствии лечения наступает смерть в результате вторичных осложнений. Биохимических диагностических тестов нет.

Никотиновая кислота, вводимая в больших дозах, вызывает усиленное высвобождение гистамина, который в свою очередь может обусловить развитие приступообразной гипертермии, зуд и нарушение функции желудочно-кишечного тракта, может спровоцировать приступ бронхиальной

астмы, привести к развитию acanthosis nigricans, увеличению концентрации мочевой кислоты и глюкозы в сыворотке крови.

Тиамин (витамин B_1). Синтезируется многими растениями и микроорганизмами. В кишечнике человека абсорбируется в сутки 5 мг тиамина. В организме его запас (25—30 мг) содержится в форме тиаминдифосфата (пирофосфата) и тиаминтрифосфата. Тиаминдифосфат действует как кофермент некоторых химических реакций. Витамин B_1 присутствует во многих продуктах питания, кроме жиров, масел, рафинированного сахара и маниоки. Особенно много его в наружном слое зерен злаков, в овощах. При нагревании пищи до 100 °С витаминизация ее снижается. Потребность в тиамине нарастает при беременности, лактации, тиреотоксикозе, лихорадке. Ускоренная потеря тиамина происходит при лечении мочегонными средствами, при гемодиализе, диарее, злоупотреблении алкоголем. Нарушение всасывания витамина B_1 из кишечника наблюдается при алкоголизме, мальабсорбции, хроническом недоедании и недостаточности фолиевой кислоты.

Проявления недостаточности витамина B_1: нарушения функций сердечно-сосудистой системы («влажная» бери-бери) и нервной системы («сухая» бери-бери), возможно их сочетание. Развитию «влажной» бери-бери способствуют выраженная физическая нагрузка, большое количество потребляемых углеводов, недостаточность тиамина. Равноценная недостаточность тиамина при малой калорийности пищи и слабой физической нагрузке способствует развитию «сухой» бери-бери.

При «влажной» (сердечно-сосудистой) форме бери-бери характерны периферическая вазодилатация, тахикардия и увеличение минутного объема сердца, недостаточность миокарда обоих желудочков, задержка натрия и воды, ведущие к отекам. При хронической форме происходит расширение сосудов, появляются признаки артериовенозного шунтирования, тахикардия, ускорение циркуляции крови, венозный застой, повышение периферического венозного давления, повышение давления крови в правом желудочке в конце диастолы. Нарушается кровоток (снижение притока крови к мозгу, к почкам, увеличение притока ее к мышцам). При острой молниеносной сердечно-сосудистой форме бери-бери поражается миокард, что сопровождается тяжелой одышкой, беспокойством, тревогой, сердечно-сосудистым коллапсом, смертью в течение нескольких часов или суток. При «влажной» форме бери-бери отмечаются цианоз ступней и кистей, выраженная тахикардия, кардиомегалия, артериальные шумы, напряжение шейных вен. Введение тиамина ведет к быстрому восстановлению периферического сопротивления сосудов, но улучшение функций миокарда может быть отсрочено. При «сухих» формах бери-бери могут быть поражения нервной системы 3 типов: а) периферическая полиневропатия, б) геморрагическая полиоэнцефалопатия, в) корсаковский синдром.

Пиридоксин (витамин B_6) содержится во всех пищевых продуктах, особенно много его в мясе, печени, овощах, зернах злаков. Недостаточность пиридоксина может быть обусловлена применением лекарственных препаратов, являющихся его антагонистами: гидразидов (изониазид, фтивазид и др.), циклоспорина, пеницилламина. Дефицит пиридоксина ведет к недостаточности триптокиназы. Возникающие в таких случаях судорожные пароксизмы можно лечить введением пиридоксина. Лечение пеницилламином целесообразно сочетать с приемом пиридоксина. Добавление к пище пиридоксина в дозе 30 мг/сут восстанавливает метаболизм триптофана во

время беременности, а также у лиц, принимающих противозачаточные препараты или изониазид.

Длительная передозировка пиридоксина может обусловить периферическую невропатию с преимущественном нарушением при этом проприоцептивной чувствительности, сенситивную атаксию, онемение вокруг рта. Выздоровление наступает медленно после прекращения приема витамина. Дозы пиридоксина в 25 мг/сут могут обусловить антагонистическое действие по отношению к леводопе при болезни Паркинсона и уменьшать противосудорожное действие дифенина.

Рибофлавин (витамин B_2). Участвует в окислительно-восстановительных реакциях. При его недостаточности возникают сухость в горле, гиперемия и отек слизистой оболочки рта и глотки, хейлоз, заеды, глоссит, себорейный дерматит и нормохромная нормоцитарная анемия. После введения рибофлавина эти симптомы быстро исчезают.

Аскорбиновая кислота (витамин С). Участвует в окислительно-восстановительных процессах, в синтезе коллагена. Ее недостаточность вызывает клинические проявления цинги, которые неидентичны у взрослых и детей. У взрослых наблюдаются гиперкератоз, в месте волосяных фолликул — папулы, в которые погружаются обломки волос, перифолликулярные кровоизлияния, пурпура, начинающаяся на задней поверхности ног, в дальнейшем — экхимозы, кровоизлияния в мышцы рук и ног, вторичные флеботромбозы, кровоизлияния в суставы, в основание ногтей, поражение десен, плохое заживление ран, петехиальные кровоизлияния во внутренние органы, эмоциональные расстройства, возможны проявления синдрома Шегрена. В далеко защедшей стадии болезни развиваются желтуха, отеки, лихорадка, судороги, шок.

У детей отмечаются кровоизлияния в надкостницу, диафизы трубчатых костей, вызывающие их болезненное набухание и отделение от эпифиза, грудина может погрузиться внутрь, что ведет к выстоянию реберных краев (цинготные четки). На коже — пурпура, экхимозы. Характерно поражение десен. Если лечение не начато своевременно, развиваются ретробульбарные, субарахноидальные и внутримозговые кровоизлияния, которые могут быстро привести к смерти. У взрослых и детей при цинге возможна умеренная или тяжелая анемия.

Лечебные дозы при цинге для взрослых: по 50—100 мг аскорбиновой кислоты 4—5 раз в сутки. После введения таким образом 4 г дозу ее следует сократить до 100 мг/сут.

Длительное применение витамина С в больших дозах нарушает абсорбцию витамина B_{12}, вызывая развитие урикозурии, и обусловливает предрасположение к образованию оксалатных камней в почках. Кроме того, большие дозы витамина С усиливают образование метаболизирующих его ферментов у плода и могут вызвать развитие цинги у детей тех матерей, которые во время беременности принимали витамин С в больших дозах. Аскорбиновая кислота в больших дозах может привести к угнетению инсулярного аппарата поджелудочной железы, повышает свертываемость крови, способствуя развитию тромбозов и тромбофлебита.

Ретинол (витамин А). Поступает с пищей и синтезируется в организме из каротиноидов растений; витамин содержится в мясе животных, особенно в печени, почках, молоке. В виде ретиноэфиров ретинол находится в паренхиме печени. В норме в организме содержится 300—900 мг ретинола.

Витамин А важен для зрения: обеспечивает молекулярную базу для зрительного возбуждения. Кроме того, он необходим для роста, репродуктивной функции и поддержания жизни. Суточная потребность в витамине А составляет для взрослого человека 1,5 мг (1 мг соответствует 3500 МЕ), для беременных — 2 мг, для детей до 1 года — 0,5 мг.

Недостаток витамина А ведет к снижению зрения. Причиной гиповитаминоза могут быть синдром мальабсорбции (часто наблюдается после операций с наложением кищечного анастомоза, а также при спру), болезни печени, протеинурия. Самый ранний симптом гиповитаминоза А — гемералопия (куриная слепота), затем дегенеративные изменения в сетчатке. Сухость конъюнктивы глазных яблок — ксероз, при этом на ней появляются серозные бляшки с поверхностью пенистой структуры — пятна Бито. Эти ранние проявления гиповитаминоза обратимы при адекватном лечении. Более опасны изъязвление и некроз роговицы (кератомаляция), иногда ведущие к перфорации, развитию эндофтальмита и к слепоте. При этом обычны также сухость и гиперкератоз кожи.

Избыток витамина А и каротинов в крови (каротинемия) развивается при употреблении пищи с большим количеством предшественников витамина А, в частности моркови; вреда не причиняет, только окрашиваются ткани, особенно кожа ладоней и подошв, желтеет также сыворотка крови. Склеры глаз при этом остаются белыми. Развитию каротинемии особенно подвержены больные с гипертиреозом. Причиной изменений цвета кожи могут быть и другие красящие фрукты и овощи. При переедании возможно токсическое воздействие витамина А. При этом отмечаются боль в животе, тошнота, рвота, головная боль, головокружение, вялость, отек дисков зрительных нервов, а через несколько дней — десквамация кожи с последующим ее восстановлением. Длительный гипервитаминоз А может обусловить стойкое повышение внутричерепного давления (псевдоопухоль мозга). У детей раннего возраста в таких случаях наблюдается выбухание родничка. Хроническую токсическую реакцию при употреблении длительно ежесуточно 40 000 МЕ и более витамина А характеризуют боли в костях и суставах, гиперостоз, выпадение волос, сухость и растрескивание губ, анорексия, внутричерепная гипертензия, субфебрилитет, гепатоспленомегалия, потеря массы тела. Диагностический тест: повышение концентрации витамина А в сыворотке крови.

Токоферола ацетат (витамин Е). Попадает в организм с пищей. Растворим в жирах, сохраняется во всех тканях, является антиоксидантом. Потребность в витамине Е в норме составляет 10—30 мг/сут. Недостаточность витамина Е возникает при нарушении всасываемости в кишечнике жирорастворимых витаминов. При дефиците витамина Е развивается дегенерация задних столбов, селективное поражение толстых миелиновых волокон в периферических нервах, появление сфероидов в ядрах тонкого и клиновидного пучков спинного мозга. В результате развиваются атаксия, снижение вибрационной чувствительности и чувства положения, сенсорная полиневропатия, сухожильная арефлексия, иногда — поражение зрительных нервов, офтальмопарез. Интеллектуальные функции обычно сохранены.

При длительном употреблении с пищей больших количеств витамина Е появляются неспецифические жалобы: недомогание, расстройство пищеварения, головная боль, возможна артериальная гипертензия.

Токсическое действие гипервитаминоза возможно у недоношенных детей и у лиц, принимающих перорально антикоагулянты. Витамин Е, вводимый в больших количествах, проявляет себя как антагонист витамина К, уменьшает протробиновое время. Витамин Е в избытке ведет к усилению действия антикоагулянтов. У недоношенных детей парентеральное введение витамина Е может обусловить асцит, гепатоспленомегалию, холестатическую желтуху, азотемию, тромбоцитопению.

Витамин К. Кофактор для посттрансляционного кокарбоксилирования многих белков, включая факторы свертываемости крови. Содержится в растительной пище и вырабатывается бактериями кишечника (80 %). Длительное лечение антимикробными средствами может привести к гибели кишечных бактерий и к дефициту витамина К. Витамин К блокирует действие принимаемых через рот антикоагулянтов. При введении большого количества витамина К беременным у новорожденных детей может развиться желтуха.

Глава 45
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ ФОРМАХ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ

45.1. Гипоталамо-гипофизарные синдромы

Гипоталамический синдром (диэнцефальный синдром) — сочетание различных эндокринно-обменных нарушений, которым обычно сопутствуют вегетативные эмоционально-аффективные и мотивационные расстройства, возникающие при поражении гипоталамуса, входящего в состав лимбико-ретикулярного комплекса и осуществляющего интеграцию функций эмоциональной, вегетативной и эндокринной систем. Этим объясняется полиморфизм клинической картины при его поражении или конституциональной недостаточности. Гипоталамическому синдрому нередко сопутствует и органическая неврологическая симптоматика, свидетельствующая о функциональной неполноценности соседних с гипоталамической областью структур мозга. Гипоталамический синдром может иметь различную этиологию (инфекционные, токсические, травматические поражения и пр.). Чаще проявляется в периоды эндокринной перестройки (пубертатный период, беременность, климакс). По особенностям эндокринных расстройств он поливариантен.

Гипоталамический синдром Бьемонда — равномерное ожирение, импотенция или аменорея, периодическая олигурия, сопровождающаяся отеками, прежде всего отеком лица, склонность к головокружению, обморокам на фоне низкого артериального давления, снижение основного обмена. Возможны колобомы, эпилептические припадки, пороки развития скелета, олигофрения. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описал синдром в 1934 г. голландский невропатолог A. Biemond.

Булимия (от греч. bus — бык, limos — голод; бычий голод) — неутолимый голод, при котором больной может поглощать большое количество пищи (полифагия) и не испытывать сытости (акория). Возникает при поражениях гипоталамического отдела мозга, ведущих к нарушению обычной его реакции на прием пищи и сопутствующее накопление в крови углеводов.

Синдром Эрисихтона — перманентная булимия, в связи с чем больные постоянно переедают. На этом фоне развиваются ожирение, ранний атеросклероз. Предполагается расстройство функции гипоталамических структур, которое может быть обусловлено инфекцией, травмой и другими причинами.

Гипоталамическое ожирение (церебральное смешанное ожирение) — ожирение, обусловленное дисфункцией гипоталамуса, обычно более или менее равномерное. Нередко сочетается с головной болью, сонливостью, повышенным аппетитом (полифагией), жаждой (полидипсией), снижением функций половой сферы, сонливостью, вторичным гиперкортицизмом, нарушением углеводного обмена, вегетативно-сосудистой дистонией, проявлениями которой являются головная боль, тахикардия, гипергидроз, склонность к запорам, периодический субфебрилитет и пр. Возможны также рас

стройства психики, чаще по типу тревожно-депрессивного или сенестопатически-ипохондрического синдрома.

Синдром Лоуренса—Муна—Барде—Бидля (окулодиэнцефальный синдром, синдром Барде—Бидля) — пигментная дегенерация сетчатки (пигментный ретинит), ожирение, гипогенитализм, задержка роста, аномалии скелета (измененная форма черепа, полидактилия, синдактилия и пр.). Возможны и другие аномалии костей и пороки развития внутренних органов, в частности почек, сердца, мозга, миопия, катаракта, атрофия зрительных нервов, макулярная дегенерация, микроофтальмия. В школьном возрасте больные продолжают терять зрение, при этом на глазном дне выявляются признаки синдрома «соли с перцем». Олигофрения может сочетаться с прогрессирующей деменцией. Прогноз неблагоприятный. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описали синдром немецкий невропатолог K. Laurence (род. в 1924 г.), американский окулист R. Moon (1844—1914), австрийский эндокринолог A. Biedl (1869—1933), французский врач G. Bardet (род. в 1885 г.).

Синдром Прадера—Вилли — олигофрения, артериальная гипотензия, мышечная гипотония, брадикинезия, гипогонадизм, предрасположенность к сахарному диабету. Синдром обусловлен гипоталамической патологией и нарушением функций активирующих структур ретикулярной формации. Описали синдром швейцарские педиатры A. Prader (род. в 1919 г.) и H. Willi (1900—1971).

Симметричный множественный липоматоз чаще проявляется у мужчин. Различают два его типа. При первом типе неинкапсулированные массы жира располагаются на шее, формируя «жировой воротник». Липомы при этом располагаются главным образом в затылочной и надключичной областях, над дельтовидной мышцей, что придает больному своеобразный вид — человека с «бычьей шеей» (***воротник Маделунга***). Распространяясь в средостение, липомы могут вызывать обструкцию трахеи или верхней полой вены. В остальных частях тела жировая ткань обычна.

При втором типе множественного симметричного липоматоза липомы распространены по всему телу, кроме дистальных отделов конечностей, нет их и в полости средостения, в связи с чем обструкции его органов не возникает.

Множественный симметричный липоматоз часто сопровождается сенсорной, моторной или вегетативной невропатией. При этом возможно образование трофических язв, чаще на стопах. Множественный симметричный липоматоз может быть спорадическим или семейным. В последнем случае он наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Прогрессирующая липодистрофия (болезнь Бараккера—Симонса) — разновидность гипоталамического ожирения. Характеризуется преимущественным отложением жира ниже талии — на уровне таза, а также на бедрах в виде галифе. В толще жировой ткани нередко локализуются болезненные жировые узлы. При этом возможно похудание верхней части туловища и лица. Липодистрофия лица может сочетаться с гипотрофией мимических мышц, в связи с этим лицо у таких больных очень худое — ***«лицо ведьмы»***. Проявляется только у женщин. Описали синдром испанский врач I. Barraqur (род. в 1852 г.) и немецкий врач A. Simons (род. в 1877 г.).

Синдром болезненного ожирения (синдром Деркума) — на фоне общего ожирения образование в подкожной клетчатке множества болезненных жи-

ровых отложений — жировиков размером от 0,5 до 5 см. Скопления их обычны в околосуставных областях, особенно в зоне коленных суставов. Наряду с болезненностью возможны боли, парестезии. Кроме того, обычно отмечаются астения, адинамия, утомляемость, мышечная слабость, эмоциональная лабильность, склонность к депрессии, кожный зуд, нарушения потоотделения, ломкость ногтей, выпадение волос. Иногда проявляется деменция. Следствие дисфункции гипоталамуса проявляется спорадически или наследуется по аутосомно-доминантному типу. Чаще (30:1) бывает у женщин, обычно после наступления менопаузы. Описал синдром в 1892 г. американский невропатолог F.X. Dercum (1856—1931).

Синдром Аллена—Маркиша (синдром Аллена—Хайнса) — форма гипоталамического ожирения, при которой отложение жира происходит главным образом в ягодичной области и на ногах; ожирение сочетается с отечностью и болезненностью там же. Проявляется обычно у женщин. Описали W. Allen, H. Marques, J. Hines.

Синдром круговой жировой атрофии (синдром Феррейра—Маркиша) — подкожная атрофия жировой и соединительной ткани, а также мышц, в виде симметричных кольцевых зон по типу «перетяжек» на плечах и предплечьях. Описали синдром J. Ferreira и H. Marques.

Адипозогенитальная дистрофия (синдром Бабинского—Фрелиха, синдром Фрелиха, синдром Пехкранца) проявляется у детей, характеризуется равномерным ожирением в сочетании с обусловленным гонадотропным гипогонадизмом недоразвитием внутренних и наружных половых органов, крипторхизмом. Лицо больных полное, круглое («лицо куклы»), долго сохраняет детские очертания, отмечается ложная гинекомастия, кожа тонкая, через нее просвечивают вены, волосы шелковистые, ногти маленькие, хрупкие. Задержки роста нехарактерны, отмечается явное отставание в развитии вторичных половых признаков в пубертатным периоде, при этом обычны снижение основного обмена и либидо, гипотермия, у девочек к тому же — отсутствие менструаций. Иногда адипозогенитальная дистрофия сочетается с несахарным диабетом, гипотиреозом, является следствием дисфункции гипоталамуса. Адипозогенитальный синдром может быть признаком опухоли селлярной области, чаще краниофарингиомы, а также следствием черепно-мозговой травмы, инфекционного поражения гипоталамо-гипофизарной области. Описали чешский врач P. Pechcranc, французский невропатолог J. Babinski (1857—1932) и австрийский невропатолог F. Frohlich (1871—1953).

Псевдосиндром Бабинского—Фрелиха — элементы синдрома Бабинского—Фрелиха, проявляющиеся у мальчиков препубертатного возраста, когда признаки феминизации носят доброкачественный временный характер и с возрастом исчезают.

Синдром Ханхарта — ожирение, половой инфантилизм, карликовый рост, гипотиреоз, задержка оссификации. Описан в Швейцарии как проявление гипоталамо-гипофизарного синдрома терапевтом E. Hanhart (1891—1973).

Болезнь Морганьи (синдром Морганьи—Стюарда—Мореля, синдром Морганьи—Хеншена, синдром Ашара—Тьера, диабет бородатых женщин) проявляется обычно у женщин старше 40 лет прежде всего триадой Хеншена: диспластическое ожирение, избыточное оволосение (вирилизм), в частности рост волос на лице, гиперостоз внутренней пластинки лобной

кости (эндостоз). При этом ожирение имеет признаки, характерные для синдрома Иценко—Кушинга, возможны головная боль, головокружение, синкопальные состояния, раздражительность, проявления ипохондрического синдрома, депрессия, снижение тургора кожи, полифагия, полидипсия, артериальная гипертензия, полицитемия, снижение толерантности тканей к углеводам, аменорея, угри, тромбофлебит. Иногда появляются признаки внутричерепной гипертензии, возможны очаги обызвествления твердой мозговой оболочки, в частности диафрагмы турецкого седла. Этиология неясна. В основе патогенеза лежит дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы, в частности усиление секреции АКТГ и СТГ (соматотропного гормона). Описал болезнь в 1719 г. итальянский хирург и анатом С. Morgagni (1682—1771), позже ее изучали американский хирург D. Steward (1860—1930) и швейцарский психиатр F. Morel (1888—1957), а в 1921 г. — французские врачи E. Achard (1860—1944) и H. Thiers. Подробную характеристику синдрому дал в 1937 г. шведский врач F. Henschen (род. в 1881 г.).

Гиперпитуитаризм — избыточная гормональная активность передней доли гипофиза (аденогипофиза). Может быть физиологическим (в пубертатном периоде, при беременности, в климактерическом периоде) и патологическим, общим и парциальным, частичным, при котором усиление одной или нескольких функций гипофиза сочетается с подавлением других его функций.

Болезнь Кушинга (болезнь Иценко—Кушинга, гипофизарный базофилизм) — гиперадренокортицизм, обусловленный избыточным выделением базофильными клетками передней доли гипофиза адренокортикотропного гормона (АКТГ), в частности, при базофильной аденоме. Клиническая картина соответствует синдрому Иценко—Кушинга. Описали американский нейрохирург H. Cushing (1869—1939) и отечественный невропатолог Н.М. Иценко (1889—1954).

Синдром Кушинга (синдром Иценко—Кушинга) — гиперадренокортицизм, обусловленный первичным поражением коры надпочечников, в частности, ее гиперплазией или опухолью. Может быть спровоцирован длительным лечением АКТГ или кортикостероидами, опухолью яичников, молочной железы, щитовидной или зобной желез. Чаще наблюдается у женщин. Характеризуется ожирением с преимущественным отложением жира на лице (лунообразное багровое лицо с множественными акне), на задней стороне шеи, особенно над VII шейным позвонком, на животе. На коже нижней части живота и на бедрах — атрофические полосы (стрии).

Кожа истончена, гиперемирована, сухая, шелушащаяся, множественные угри, гирсутизм. Отмечаются боль в спине, слабость проксимальных мышц, нерегулярные менструации или аменорея, гипертрихоз у женщин, скудная растительность на лице у мужчин, гинекомастия, импотенция, снижение либидо, артериальная гипертензия, эритроцитоз, нарушение толерантности к глюкозе или «стероидный» сахарный диабет, мышечная слабость, снижение устойчивости к инфекциям, нарушения сна и бодрствования, возможны психопатологические расстройства. На спондилограммах может быть изменение формы позвонков («рыбьи» или «катушечные» позвонки). Возможны вторичная радикалгия, гипокальциемия.

Гипоталамический синдром Германа — проявления болезни Кушинга в сочетании с дистрофией мышц, преимущественно выраженной в прокси-

мальных их группах, следствие гипоталамо-гипофизарной патологии. Описал синдром в 1953 г. H. Herman.

Пубертатный базофилизм — следствие гиперфункции базофильных клеток передней доли гипофиза в пубертатный период, что ведет к гиперпродукции АКТГ и к повышению функциональной активности коры надпочечников. Проявляется обычно у девочек 12—16 лет элементами синдрома Кушинга. Легкие формы характеризуются лишь «базофильным эпизодом» в период эндокринной перестройки и могут спонтанно регрессировать через 1—2 года. Иногда же выраженность базофилизма со временем нарастает и пубертатный базофилизм переходит в развернутый синдром Кушинга.

Синдром Нельсона — заболевание, характеризующееся возникновением и/или прогрессированием секретирующей АКТГ макроаденомы гипофиза у пациентов, перенесших двустороннюю операцию на надпочечниках по поводу синдрома Кушинга. Чрезвычайно высокий уровень АКТГ в плазме и интенсивный рост опухоли — базофильной аденомы гипофиза (кортикотропиномы) возникают в связи с выраженным уменьшением выработки надпочечниками стероидных гормонов и объясняются выключением отрицательной обратной связи, регулирующей механизм нормального функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Синдром Пикарда—Векслера — обусловленное недостаточностью продукции базофильными клетками передней доли гипофиза АКТГ или первичной атрофией коры надпочечников значительное уменьшение выработки стероидных гормонов. Проявляется выраженной астенией, анорексией, артериальной гипотензией, общим исхуданием, гиперпигментацией кожи, признаками общего преждевременного старения. Описали синдром P. Packard и H. Wechsler.

Гигантизм гипофизарный — чрезмерно высокий рост (у мужчин свыше 200 см, у женщин — свыше 190 см), проявляется обычно в пубертатном периоде, чаще у юношей, обусловлен избыточной продукцией оксифильными клетками передней доли гипофиза соматотропного гормона (СТГ). Часто сопровождается головной болью, болью в спине, в конечностях. Обычны признаки недостаточности функций половых желез, повышенная утомляемость, кожа сухая, брадикардия, понижена сопротивляемость инфекциям. Возможны проявления сердечной патологии, недостаточность координации движений, умеренные проявления акромегалии. На краниограмме: свод черепа утолщен, турецкое седло увеличено. В крови повышено содержание кальция и фосфора, в моче — мочевины, креатинина. Повышенная продукция СТГ может быть следствием развития опухоли гипофиза — оксифильной (эозинофильной) аденомы, или соматотропиномы, иногда же возникает в связи с дефицитом гонадотропных гормонов, которые в норме тормозят выделение СТГ (гигантизм евнухов).

Акромегалия (синдром Мари—Лери) — следствие роста гормонально-активной оксифильной (эозинофильной) аденомы гипофиза (соматотропиномы), продуцирующей соматотропный гормон (СТГ, гормон роста), реже — результат гиперплазии соматотропоцитов. Возникает у взрослых, после завершения окостенения эпифизарных хрящей. Проявляется разрастанием костей и мягких тканей главным образом в «выступающих» частях тела. Характерно увеличение надбровных дуг, носа, нижней челюсти, губ, языка, ушных раковин, кистей и стоп. Весь торс при этом массивен, пальцы толстые, возможно формирование туннельных синдромов (запястного канала,

ложа Гийона и др.). Грубеет и собирается в складки пористая, сальная кожа. Кроме того, обычны проявления астенического синдрома, аффективные нарушения, вегетативные расстройства, возможны проявления «акромегалической акроасфиксии», «акромегалического псевдотабеса», проявления полиневропатии. При оксифильной (эозинофильной) аденоме гипофиза на краниограмме выявляются выраженное увеличение размеров турецкого седла, расширение входа в него. Со временем, когда опухоль проникает в полость черепа, появляются признаки хиазмального синдрома, а в последующем — очаговые неврологические симптомы и признаки внутричерепной гипертензии. Характерны нарушенная толерантность к углеводам, в сыворотке крови — повышенный уровень СТГ и фосфора, в моче возможно увеличение кальция. Описали в 1883 г. французские невропатологи P. Marie (1853—1940) и A. Leri (1875—1930).

Акромегалическая акроасфиксия — повышенная чувствительность к холоду, акроцианоз, отечность пальцев, гипер- или ангидроз, гипотермия кожи у больных с синдромом акромегалии.

Акромегалический псевдотабес — возникающие при акромегалии снижение или выпадение коленных рефлексов, корешковые боли, анизокория, нарушение зрачковых реакций. При этом нет типичных для tabes dorsalis атаксии, артропатий. Проявление синдрома акромегалии.

Синдром Труэлля—Жюне — сочетание элементов акромегалии с диффузным утолщением костей свода черепа. При этом обычен остеопороз, возможны гипертиреоз, сахарный диабет, другие признаки гормонального дисбаланса. Обычно наблюдается у женщин после наступления менопаузы. Описали синдром в 1938 г. шведский врач N. Troell (1881—1954) и позже современный швейцарский врач R. Gunet.

Синдром Берардинелли — гипофизарный гигантизм с элементами акромегалии в сочетании с гипертрофией скелетных мышц, гепатоспленомегалией, с жировой инфильтрацией печени и последующим ее циррозом, гипергликемией, гипер-17-кортикостероидурией. Описал в 1954 г. бразильский эндокринолог J. Berardinelli.

Синдром Ренона—Делиля — симптомокомплекс, обусловленный гормональным дисбалансом в связи с поражением гипоталамо-гипофизарных структур: элементы акромегалии, артериальная гипотензия, тахикардия, гипергидроз, бессонница, олигурия, чувство жара. Описали синдром французские врачи M. Renon (1863—1922) и D. Delille (1876—1950).

Синдром пустого турецкого седла проявляется при врожденном расширении отверстия в диафрагме турецкого седла, через которое проходит ножка гипофиза, в это отверстие вдавливается арахноидальная оболочка. В результате в полости турецкого седла, а иногда и в зоне расположения хиазмы, а также гипоталамуса образуется заполненная ЦСЖ киста, формированию которой может способствовать повышение внутричерепного давления. При пустом турецком седле происходит смещение гипофизарной ножки и гипофиза, который оказывается придавленным к стенке турецкого седла. Синдром пустого турецкого седла может быть бессимптомным. Однако при нем возможны краниобазальная головная боль, элементы хиазмального синдрома и различные признаки недостаточности функций гипоталамо-гипофизарной области: несахарный диабет, ожирение, синдром персистирующей лактореи-аменореи, элементы акромегалии и пр., а также проявления доброкачественной внутричерепной гипертензии и эмоцио-

нально-мотивационные нарушения. Чаще проявляется у многократно беременевших женщин. Для диагностики целесообразно провести КТ- и МРТ-исследования.

Синдром персистирующей лактореи-аменореи — персистирующая лакторея и стойкая аменорея, не связанные с беременностью и родами, обусловленные гиперпродукцией гипофизом пролактина. Может быть, в частности, следствием аденомы гипофиза — пролактиномы.

Гипопитуитаризм (гипофизарный нанизм, карликовость Палтауфа) — следствие дефицита гипоталамо-гипофизарных гормонов, прежде всего — соматотропного гормона (СТГ). Проявляется с раннего детства (с 6 мес — 2 лет) задержкой роста в сочетании с лимфатико-гипопластическим диатезом. Характерны круглая голова, широкое, одутловатое лицо, несколько выступающий лоб, седловидный нос, глубокие носогубные складки, нижняя челюсть и подбородок развиты слабо, шея короткая, голос высокий, звонкий, кожа дряблая, морщинистая. Отмечаются избыточное отложение жира в области молочных желез, на животе, лобке, бедрах, брадикардия, артериальная гипотензия, недоразвитие половой сферы, пониженный основной обмен, снижение выделения кортикостероидов и толерантность к водной нагрузке. Обычна гиперхолестеринемия. В основе болезни лежит недостаточность функций гипоталамо-гипофизарных структур, ведущая к нарушению продукции соматотропного и гонадотропных гормонов. Причины болезни могут быть разными, предполагается генетическая предрасположенность. Описал синдром чешский врач F. Paltauf (1860—1893).

Синдром Хангарта — отставание в росте, проявляющееся со 2-го года жизни. При этом части тела пропорциональны, отмечаются инфантилизм, признаки адипозогенитального синдрома, задержка окостенения хрящей, старческое лицо. В основе лежит гипофункция гипоталамо-гипофизарных структур. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описал синдром в 1925 г. швейцарский терапевт и генетик E. Hangart (1891—1973).

Детская прогерия (синдром Хатчинсона—Гилфорда, болезнь Гилфорда) характеризуется проявлениями старения с раннего детства. При этом кожа атрофична, волосы седые, дистрофия ногтей. Рано останавливается рост, несмотря на то что эпифизарные хрящи еще не окостенели. В результате развивается пропорциональная карликовость. Дети поздно начинают ходить, говорить, но интеллект их обычно соответствует возрасту. Долго сохраняются молочные зубы. Характерны слабая выраженность скелетных мышц, недоразвитие половой системы, признаки общего атеросклероза, уже в детском возрасте возможны нарушения мозгового кровообращения. Уплощена сахарная кривая. Возможны гидроцефалия, контрактуры. Прогноз неблагоприятный, больные редко достигают 20-летнего возраста. Предполагается наследование по аутосомно-рецессивному типу. Описали болезнь в 1886 г. английские врачи J. Hutchinson (1828—1913) и H. Gilford (1851—1941).

Прогерия взрослых (синдром Вернера) — преждевременное старение организма, проявляющееся атрофией эпидермиса, придатков кожи и скелетных мышц, развитием катаракт, инсулярной недостаточностью и пр. Наблюдается чаще у мужчин в возрасте 20—30 лет. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описал синдром немецкий врач O. Werner (род. в 1974 г.).

Синдром Дебре—Мари — вариант гипоталамо-гипофизарного нанизма в сочетании с нарушениями водно-солевого обмена, ожирением, гипоглике-

мией, следствие дефицита соматотропного гормона (СТГ) гипофиза и дисбаланса других гормонов, продуцируемых гипоталамусом. Характерны карликовый рост, инфантилизм, низкое артериальное давление, гипотермия, олигодипсия, олигурия, склонность к отекам, высокая относительная плотность мочи, гипогликемия. Интеллект сохранен. Описали синдром в 1938 г. французские педиатры R. Debre (1882—1978) и J. Marie (род. в 1899 г.).

Синдром Блюма — комплекс нейроэндокринных нарушений при врожденной дисфункции гипоталамо-гипофизарных структур в сочетании с телеангиэктазией. При этом характерны карликовый рост, гипогонадизм, гиперкератоз, зоны гиперпигментации, телеангиэктатичские эритемы, усиливающиеся в степени выраженности под влиянием солнечных лучей, возможна умственная отсталость. Описал американский дерматолог D. Bloom.

Синдром Вермера — результат врожденной полигландулярной эндокринопатии (признаки дисфункции гипофиза, паращитовидных желез, поджелудочной железы, иногда щитовидной железы и надпочечников). Характерны маленький рост, маскообразное лицо со слабо развитой нижней челюстью и клювовидным носом («птичье лицо»), тонкие конечности, атрофия кожи, возможны трофические язвы, преждевременное поседение волос, облысение, ранний атеросклероз, иногда дементность. Описал синдром H. Wermer.

Синдром Бриссо—Мейжа — нейроэндокринный синдром, обусловленный снижением продукции соматотропного и тиреотропного гормонов (СТГ и ТТГ), проявляется карликовым ростом в сочетании с вторичной микседемой. Характерны общее ожирение, гипогенитализм, дряблость кожи, недоразвитие зубов, скудный волосяной покров, запоздалое окостенение эпифизов. Описали синдром французские врачи E. Brissaud (1852—1895) и H. Meige (1866—1940).

Синдром Лорена—Леви, синдром Бергманна — карликовый рост, гипогенитализм, признаки склеродермии и усиленной пигментации кожи, общее исхудание (липодистрофия), дистрофия ногтей. Является следствием полигландулярной недостаточности, обусловленной патологией гипоталамо-гипофизарной области в пубертатном периоде. Описали синдром французские врачи P. Lorein (1827—1875), G. Levi (1886—1935) и немецкий врач G. Bergmann (1878—1955).

Синдром Нонне—Милроя—Мейжа (болезнь Мейжа, болезнь Милроя) — наследственная болезнь, характеризующаяся сочетанием трофедемы лица и конечностей с низким ростом, гипогонадизмом, отставанием физического и психического развития. Описали синдром немецкий невропатолог M. Nonne (1861—1959), американский врач W. Milroy (1855—1942), французский врач H. Meige (1866—1940).

Несахарное мочеизнурение (несахарный нейрогипофизарный диабет) обусловлено поражением гипоталамических структур (в результате нейроинфекции, интоксикации, черепно-мозговой травмы, опухоли, иногда психической травмы), приводящим к недостаточной продукции антидиуретического гормона (АДГ). Нарушение при этом вторичного всасывания воды в почках ведет к выделению мочи в необычно больших количествах (от 5 до 25 л в сутки). Моча имеет низкую относительную плотность. Больные постоянно испытывают повышенную жажду (полидипсия), общую слабость, утомляемость, зябкость, из-за сухости во рту затруднено глотание пищи.

Характерны также нарушения сна, половых функций, выраженная вегетативная лабильность. Наблюдается чаще у мужчин в возрасте 20—40 лет.

Синдром Шварца—Бартера — неадекватная избыточная секреция антидиуретического гормона (АДГ), ведущая к накоплению в организме воды (к водной интоксикации) при отсутствии отеков. Причиной гиперсекреции АДГ является нарушение гипоталамических механизмов, тормозящих его продукцию. В тяжелых случаях, при низкой концентрации в плазме крови натрия, появляются рвота, судороги, расстройство сознания вплоть до комы. Описал синдром американский терапевт W. Schwartz (род. в 1922 г.).

Гипергидропексический синдром (синдром Пархона, идиопатические отеки, несахарный антидиабет) обусловлен патологией гипоталамо-гипофизарной области, ведущей к избыточной продукции антидиуретического гормона, альдостерона и вазопрессина, недостаточностью половых гормонов. Проявляется задержкой в организме воды, при этом характерны жажда и периодическая олигурия (суточный диурез снижается до 200—400 мл), относительная плотность мочи высокая (1,020—1,040), отеки, нарастающие после приема сколько-нибудь значительного количества жидкости. В связи с отеками масса тела увеличивается на 3—6 кг, а иногда и на 10—20 кг, при этом возможны признаки водной интоксикации (головная боль, адинамия, бессонница). Характерны перманентные и пароксизмальные вегетативные расстройства. На глазном дне часто обнаруживают сужение сосудов. При пробе Мак-Клюра—Олдрича рассасывание водного пузырька задержано. Проявляется у женщин репродуктивного возраста. Нередко сочетается с гипотиреозом, нарушением менструального цикла, ожирением. Описал синдром в 1933 г. румынский невропатолог С. Parhon (1874—1969).

Синдром Бругша — нарушение функций гипоталамо-гипофизарной области, проявляющееся несахарным диабетом, импотенцией или вторичной аменореей, мышечной гипотонией, трофическими изменениями в дистальных отделах конечностей. При этом характерны утолщение основных и средних фаланг и уменьшение концевых фаланг кистей и стоп. На рентгенограммах видно образование лакун в костях кистей. Возможны и другие трофические расстройства — липодистрофия, дистрофия волос, ногтей. Описал синдром в 1926 г. немецкий терапевт Т. Brugsch (1878—1963).

Синдром Фальты — преждевременное старение, наблюдаемое у лиц молодого и среднего возраста, в результате полигландулярной недостаточности, обусловленной дисфункцией гипоталамо-гипофизарных структур: физическая и психическая астения, сухость и дряблость кожи, снижение половой потенции, аменорея, выпадение зубов, поседение волос и пр. У женщин может провоцироваться родами. Описал синдром в 1912 г. австрийский терапевт W. Falta (1875—1950).

Гипотермия тела — понижение температуры тела, которое может быть следствием патологии гипоталамуса, гипофиза, микседемы. Среди причин гипотермии возможна метаболическая кома, в частности при отравлении барбитуратами, препаратами из группы фенотиазина, алкоголем. Причиной гипотермии может быть и общее охлаждение, у пожилых оно может быть небольшим. При этом характерны озноб, бледность кожных покровов, они холодны на ощупь. Если температура тела падает ниже 32,2 °С, то всегда возникает нарушение сознания. При снижении температуры ниже 30 °С озноб отсутствует, но могут быть фасцикулярные подергивания, возникае

диффузное повышение мышечного тонуса, дыхание замедленное, поверхностное, артериальное давление низкое, при вызывании сухожильных рефлексов отмечается замедление фазы мышечного ослабления. На ЭЭГ наблюдается диффузное замедление биоритмов без снижения амплитуды. Гипотермия может привести к смерти больного. При этом на вскрытии отмечаются периваскулярные кровоизлияния в зоне III желудочка мозга. В случаях выздоровления резидуальные неврологические расстройства могут отсутствовать.

Гипертермия тела — повышение температуры тела выше 42 °С, при котором снижается метаболизм кислорода в мозге. На ЭЭГ отмечается замедление биоритмов. Одной из причин гипертермии, которая может сопровождаться судорогами, психомоторным возбуждением, делириозным синдромом, развитием сопора или комы, является возникающий при перегревании тепловой удар. Его возникновению способствует физическая работа, пожилой возраст, прием холинолитиков, ведущий к нарушению потоотделения, например, при лечении паркинсонизма. Кожа больного при гипертермии обычно сухая, горячая, при этом отмечается тахикардия, артериальное давление может быть нормальным или сниженным, возможно снижение pH плазмы крови. Зрачки обычно узкие с сохранными реакциями на свет, тонус мышц несколько повышен. Гипертермия до 39—42 °С может быть следствием применения ингаляционных анестетиков (эфир для наркоза, фторотан, циклопропан и т.п.), а также миорелаксантов, особенно дитилина. Спонтанная гипертермия возможна при некоторых наследственных заболеваниях, в том числе миотонии Томсена, миопатии Дюшенна.

Симптом Бауманна—Дюпре — сочетание артериальной гипотензии, мидриаза, гипорефлексии, миотонии и диспепсии, описанное при поражении задней доли гипофиза врачами H. Baumann и E. Dupre.

Аменорея — отсутствие менструаций у женщин детородного возраста. Аменорея может быть первичной и вторичной. При этом выделяются типы аменорей: физиологический (физиологическая задержка менструаций, аменорея при беременности, лактации, менопаузе); морфологический (аномалии развития половой сферы, разрушение эндометрия, рубцовые процессы в связи с болезнями матки, гинекологическими операциями и абортами); генетический (болезнь Тернера, тестикулярная феминизация); эндокринологический.

Первичная аменорея — отсутствие месячных у женщины, никогда их не имевших. При этом первичной аменореей считается и задержка месячных у девочек, достигших 16-летнего возраста.

Вторичная аменорея — аменорея, обусловленная расстройством месячного цикла в связи с приобретенным заболеванием или гормональным дисбалансом. Вторичной аменореей считается задержка менструаций в течение более 3 мес.

Эндокринологическая аменорея может развиться в результате следующих причин.

1. Дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы различной этиологии (психогенной, воспалительной, дисметаболической, ишемической и пр.), проявляющаяся недостатком или отсутствием продукции гонадотропин-рилизинг-гормонов, что вторично ведет к дефициту лютеинезирующего (ЛГ) или фолликулостимулирующего гормона или того и другого одно-

временно, при этом аменорея часто сопряжена с выраженным снижением, реже — увеличением массы тела. Среди причин нарушения функций гипоталамуса могут быть саркоидоз, опухоль гипофиза, краниофарингиома, симптом «пустого турецкого седла», послеродовой некроз гипофиза (синдром Шихана).

2. Дисфункция яичников как с низким, так и с высоким содержанием эстрогенов, в частности дисгенезия, аплазия, поликистоз яичников (синдром Штейна—Левенталя), опухоли, воспалительные и травматические поражения яичников и матки.

3. Иногда первичная и вторичная аменорея обусловлены патологией надпочечников, ведущей к недостаточности фермента 17-гидроксилазы, результатом чего является дефицит эстрогенов. Врожденная гиперплазия коры надпочечников ведет к аменорее и гирсутизму вследствие избытка андрогенов. Аменорея может быть и проявлением синдрома Иценко—Кушинга.

4. Длительный прием некоторых влияющих на функции гипоталамуса лекарственных препаратов (производные фенотиазина, трициклические антидепрессанты, резерпин, метилдофа и пр.) и контрацептивов.

Синдром Штейна—Левенталя — поликистоз яичников, проявляющийся, в частности, избыточной продукцией эстрогенов и андрогенов, которые, воздействуя на гипоталамо-гипофизарную регуляцию секреции гонадотропинов, ведут к нарушению месячного цикла и могут обусловить аменорею и ожирение. При этом в плазме крови увеличена концентрация лютеинизирущего гормона (ЛГ), что способствует повышенной секреции андрогенов стромальными и текальными клетками яичников.

Ранний климактерический синдром (ранний климакс) — возникновение климактерического синдрома раньше обычного. У женщин — до 45 лет, у мужчин — до 50 лет.

Дисгормональная вегетопатия (синдром Курциуса) проявляется у женщин с недостаточностью функций яичников, дисменореей. Для нее характерны гипогенитализм, вегетативно-сосудистая дистония, синкопальные состояния, акроангиопатии (мраморность кожи, вазомоторный отек, гипергидроз, гипотрофия мышц), привычные запоры, признаки астеноневротического синдрома. Возможна наследственная предрасположенность, передающаяся по доминантному типу. Описал синдром в 1952 г. немецкий терапевт F. Curtis (род. в 1896 г.).

Синдром Каллманна — комплекс наследственных аномалий, обусловленных главным образом недостаточностью продукции гонадотропных гормонов: евнухоидное телосложение, гипоплазия половых органов, позднее половое созревание, часто двусторонняя гипосмия или аносмия центрального характера, слепота на цвета. В моче уменьшено содержание гонадотропинов и 17-кетостероидов. Болеют только мужчины. Наследуется по рецессивному, сцепленному с Х-хромосомой типу. Описал синдром американский психиатр F. Kallmen (1879—1965).

Синдром Ганди возникает при различных соматических и инфекционно-аллергических заболеваниях с вовлечением в патологический процесс гипоталамо-гипофизарной системы. Проявляется снижением продукции гонадотропных гормонов, что ведет к расстройству функций полового аппарата и инволюции вторичных половых признаков. Описал синдром M. Gandy.

Позднепубертатное истощение (болезнь Килина) — эндокринопатия неясной этиологии, проявляющаяся у девочек в возрасте 15—16 лет похуданием, атрофией кожи, отеками, выпадением волос, недоразвитием вторичных половых признаков, аменореей. Описал болезнь E. Kylin.

Гипопитуитаризм (гипофизарная кахексия, синдром Симмонса—Глинского) — болезнь различной этиологии (опухоль, травма, сосудистые заболевания, нейроинфекции), проявляющаяся поражением ядер гипоталамуса и нарушением продукции рилизинг-гормонов передней доли гипофиза, характеризующаяся полигландулярной недостаточностью, в частности гипофункцией половых желез, щитовидной железы, коры надпочечников. Проявляется прогрессирующим истощением, бледностью, атрофией кожи и ее придатков, атрофией наружных и внутренних половых органов, гипогликемией, снижением основного обмена, температуры тела, артериального давления, брадикардией, апатией, гиподинамией, гипотермией, зябкостью, склонностью к синкопальным состояниям, выраженным астеническим или астенодепрессивным синдромом, нарушениями сна и другими признаками, характерными для «гипофизарной» психики. Отмечаются общие проявления преждевременного постарения. При этом обычны гипохромная анемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия, гипогликемия, гипохолестеринемия, низкое содержание в плазме кортизола и тиреоидных гормонов, а в суточной моче — 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов. Большинство больных погибают от сопутствующих заболеваний. Может быть следствием кровоизлияния в гипофиз, опухоли хиазмально-селлярной области и ее облучения, гипофизэктомии. Описали синдром немецкий патолог M. Simmonds (1855—1925) и польский патологоанатом L. Glinski (1870—1918).

Синдром Шихана возникает у женщин после родов или аборта, сопровождающихся обильной кровопотерей, сепсисом, ведущим к дистрофическим процессам в гипоталамо-гипофизарных структурах. Проявляется прекращением в послеродовом периоде лактации, стойкой аменореей, атрофией половых органов, умеренным общим истощением, астеническим синдромом, депрессией. Возможны эпизоды импульсивного, ажитированного поведения. Описал синдром в 1939 г. английский патолог H. Sheehan (род. в 1900 г.).

«Гипофизарная» психика характеризуется развитием выраженного астенического синдрома, апатии, депрессии, адинамии в результате недостаточности функций гипофиза и обусловленной этим полигландулярной недостаточности. Больные обычно вялы, сонливы, медлительны, инертны, у них сужен круг интересов, снижена способность к концентрации внимания, что ведет к нарушению запоминания. Несмотря на отсутствие парезов, больные пассивны и нередко большую часть времени проводят в постели.

Синдром Чиари—Фроммеля — возникающее в послеродовом периоде расстройство функций промежуточного мозга, в частности гипоталамического его отдела, а также передней доли гипофиза. При этом особое значение приобретает избыточная продукция пролактина. Проявляется затянувшейся лактацией (галактореей) в сочетании с аменореей, атрофическими изменениями половых органов, головной болью, нарушением сна. Нередко больные жалуются на боли в крестцовой области, возможны проявления депрессивного синдрома. Описали синдром австрийский гинеколог J. Chiari (1817—1854) и немецкий гинеколог R. Frommen (1854—1912).

Синдром Форбса—Олбрайта (синдром Арагонса-дель Кастильо) — аменорея и галакторея без предшествующей беременности. Часто сопровождается церебральным ожирением, оволосением по мужскому типу, раздражительностью, бессонницей, болями в животе, в крестце, атрофическими процессами в матке. Возникает в связи с дисфункцией гипоталамо-гипофизарных структур, ведущей, в частности, к избыточному выделению пролактина. Может быть проявлением аденомы гипофиза — пролактиномы, растущей из клеток его передней доли, продуцирующих пролактин. Может быть спровоцирован длительным приемом маточных контрацептивов, а также лекарственными препаратами из группы фенотиазина и антидепрессантами. Описали синдром современные американские врачи A. Forbes и F.Albright, а также аргентинские врачи M. Aragonz и del Castillo.

Синдром О'Колли — галакторея и снижение либидо, наблюдаемые у мужчин. Рассматривается как проявляющийся у мужчин синдром Форбса—Олбрайта.

Климактерический синдром является следствием инволюционных изменений функционального состояния гипоталамо-гипофизарных структур и обусловленного этим гормонального дисбаланса. Может рассматриваться как проявление естественного климактерического периода (климакса), в течение которого происходит постепенное увядание и прекращение генеративных функций. У женщин этот период обычно возникает в 45—55 лет, длится в течение 3—5 лет, характеризуется снижением продукции эстрогенов и завершается наступлением менопаузы. У мужчин проявления климактерического периода возникают в 50—60 лет, при этом нейроэндокринная перестройка протекает медленно и может продолжаться многие годы, не вызывая столь выраженных, как у женщин, клинических проявлений. Обычно постепенность развития гормональной перестройки создает условия для включения адаптационных механизмов всех уровней: от биологического до психологического. Если они оказываются недостаточными, климакс может протекать бурно, в таких случаях его проявления имеют большую степень выраженности и в связи с этим клиническая картина может приобретать патологический характер.

Климактерическому синдрому свойственны неустойчивость настроения, раздражительность, «приливы» к голове в сочетании с чувством жара, расстройства сна, головокружения, мелькание «мушек» перед глазами, шум в ушах, раздражительность, другие проявления эмоциональной вегетативной и эндокринной лабильности.

Синдром Меддока — недостаточность продукции адренокортикотропного и гонадотропных гормонов гипофиза. Проявляется преждевременным увяданием половых функций, общим исхуданием, постарением, адинамией, признаками астенического или астенодепрессивного синдрома, низким артериальным давлением. В моче отмечаются отсутствие гонадотропина, снижение уровня 17-кетостероидов. Описал синдром в 1953 г. американский врач E. Maddock.

Преждевременное половое развитие проявляется у девочек до 8 лет, у мальчиков — до 10 лет. Истинное преждевременное половое развитие обусловлено избытком гонадотропинов и возникает при нарушении функций эпифиза и гипоталамо-гипофизарных структур в связи с перенесенной черепно-мозговой травмой, опухолью эпифиза и пр., которые ведут к устранению торможения и активации функций гипоталамо-гипофизарно-гонад-

ной системы. Ложное преждевременное половое развитие возникает обычно в результате гиперфункции коры надпочечников (надпочечниковая форма — следствие гиперплазии, опухоли надпочечника) или роста гормонально-активной опухоли гонад (гонадная форма).

Синдром Пеллици (преждевременная макрогенитосомия) — опухоль (тератобластома, тератокарцинома, герминома и др.) эпифиза, приводящая к расстройствам гормональной сферы, которые проявляются преждевременным половым развитием. Чаще выявляется у мальчиков 7—8 лет. Характерны признаки поражения расположенных поблизости коленчатых тел и пластинки четверохолмия (снижение слуха, синдром Парино, расстройство конвергенции глазных яблок, вялость зрачковых реакций, а также признаки внутричерепной гипертензии. Возможны также мозжечковые расстройства, синдром Бурденко—Крамера (выраженная боль в лобно-глазничной области, светобоязнь и слезотечение при движениях глазных яблок, ощущение «песка» в глазах). При краниографии могут выявляться признаки повышения внутричерепного давления, ранней кальцификации эпифиза и его смещение в нижнезаднем направлении. Информативны данные КТ- и МРТ-исследований. Описал синдром в 1910 г. под названием «macrogenitosomia praecox» итальянский врач G. Pellizi.

При полифокальных атрофических процессах в железах внутренней секреции может проявиться **плюригландулярный синдром Гужеро—Фальты.** Для него характерны сухая морщинистая кожа, выпадение зубов, снижение половой потенции, психическая и физическая астения. Описали синдром французский дерматолог C. Gougerot (1881—1955) и австрийский врач W. Falta (1875—1950). На этом фоне возможны проявления эндокринного синдрома Блейлера — снижение психической и физической активности, повышенная утомляемость, немотивированные расстройства настроения, изменения в сфере влечений. Описал синдром швейцарский психиатр E. Bleuler (1857—1939).

Болезнь Олбрайта (синдром Олбрайта—Мак-Кьюна—Штернберга) — болезнь неясной этиологии, при которой нарушение функций эпифиза (шишковидной железы) и других структур промежуточного мозга ведут к избытку продукции гонадотропинов и к преждевременному половому развитию, к множественной фиброзной остеодисплазии и к гиперпигментации кожных покровов. Описали болезнь американские врачи: эндокринолог F. Albright (род. в 1900 г.), педиатр D. McCune (род. в 1902 г.) и патолог W. Sternberg (род.в 1913 г.).

45.2. Патология щитовидной железы

45.2.1. Гипертиреоз. Тиреотоксикоз

Гипертиреоз — патологическое состояние, обусловленное избыточной продукцией гормонов щитовидной железы и длительным повышением их концентрации в крови и тканях. В 60—80 % случаев обусловлен диффузным токсическим зобом. Характеризуется нарушением функций прежде всего нервной и сердечно-сосудистой систем, повышением основного обмена. Проявляется выраженной эмоциональной возбудимостью, бессонни-

цей, похуданием, несмотря на хороший аппетит, повышенной утомляемостью, экзофтальмом, выпадением волос, диареей, сердцебиением, непереносимостью жары. Иногда наблюдается эндокринная офтальмопатия, а у женщин нередко и нарушение менструального цикла. Возможны тиреотоксические и «апатические» кризы. Клиническая картина у пожилых людей может содержать лишь некоторые из отмеченных признаков. Неврологические проявления гипертиреоза — невропатии, миопатия, пирамидная недостаточность, тремор, поражения зрительных нервов, ретинопатия, офтальмопарез, тиреотоксический периодический паралич (миоплегия), эпилептические припадки, острая тиреотоксическая энцефалопатия. Миастенический синдром у больных с гипертиреозом встречается в 30 раз чаще, чем в популяции. При этом в ⅓ случаев он предшествует клинической картине гипертиреоза.

Диффузный токсический зоб (базедова болезнь, болезнь Грейвса—Базедова) — распространенная причина тиреотоксикоза. Аутоиммунное заболевание *характеризуется прежде всего триадой: зоб, экзофтальм, тахикардия* (мерзебургская триада). Кроме того, могут быть отмечены напряженность лица, «гневный» взгляд, блеск глаз, офтальмопатия (40 % случаев), периорбитальный отек, конъюнктивит, положительные глазные симптомы Грефе, Мебиуса и др. Характерны статодинамический тремор частотой 8—12 Гц, нарушения сна, общее похудание, плохая переносимость тепла, экспансивность, суетливость, повышенная утомляемость, эмоциональные и *вегетативные расстройства, редко — хореический гиперкинез (тиреотоксическая* хорея).

Может быть спровоцирован острыми или хроническими инфекциями, инсоляцией, физической или психической травмой. Диагноз подтверждают высокое содержание в крови связанного белком бутанолэкстрагируемого йода, общих трийодтиронина и тироксина, а также гипохолестеринемия и повышение йоднакопительной функции щитовидной железы. Чаще встречается у женщин старше 45 лет. *Описали зоб в 1839 г. английский врач* R. Graves (1796—1853), в 1840 г. немецкий врач K. von Basedow (1796—1845).

В дальнейшем было отмечено, что при диффузном токсическом зобе возможно развитие хронической асептической воспалительной реакции в форме массивной лимфоцитарной инфильтрации содержимого глазницы за исключением самого глазного яблока (***синдром Грейвса***). При этом может развиться ***эндокринная экзофтальмическая офтальмопатия***.

Эндокринная экзофтальмическая офтальмоплегия (злокачественный экзофтальм, синдром Балле) — экзофтальм и офтальмопарез или офтальмоплегия при диффузном токсическом зобе. В настоящее время рассматривается как аутоиммунное заболевание, возникающее на фоне тиреотоксического зоба либо после струмэктомии.

В основе заболевания лежит клеточный иммунный ответ на антигены, вероятно, на рецепторы тиреотропного гормона (ТТГ) экстраокулярных мышц. Проявляется отеком и лейкоцитарной инфильтрацией тканей глазницы, особенно мышц, объем которых увеличивается в 5—10 раз. При этом обычно выражен экзофтальм, иногда асимметричный, но проявляющийся с обеих сторон. Характерны периорбитальный отек, конъюнктивит, боль в глазах, слезотечение, светобоязнь, диплопия, ощущение распирания в глазницах. Подвижность глазных яблок ограничена, особенно при взгляде

вверх, со временем возможно развитие полной наружной офтальмоплегии. Наряду с воспалением конъюнктивы, возможны язвы роговицы, химоз, застойный диск или атрофия зрительного нерва с падением остроты зрения. Процесс прогрессирует несколько месяцев или лет, затем стабилизируется. Может привести к фиброзу тканей глазниц, пролиферации соединительнотканных элементов. Подобные декомпенсированные формы болезни обозначаются как «злокачественный экзофтальм». Некоторое улучшение состояния может быть достигнуто проведением коротких кусов лечения кортикостероидами.

Клиническую картину эндокринной экзофтальмической офтальмоплегии описал французский невропатолог G. Ballet (1853—1916).

Опасным осложнением эндокринной экзофтальмической офтальмоплегии является ***невропатия зрительных нервов***. Для нее характерны прогрессирующее сужение полей и снижение остроты зрения. Поражение зрительных нервов в таких случаях обычно рассматривается как следствие инфильтрации или сдавления зрительных нервов увеличенными в объеме ретробульбарно расположенными тканями, прежде всего наружными мышцами глаз. Появление признаков невропатии зрительных нервов требует незамедлительного применения мер по спасению зрения. С этой целью проводят лечение кортикостероидами, другими инммуносупрессорами, облучением. Иногда бывает необходима декомпрессия зрительных нервов, осуществляемая путем хирургического вмешательства.

К офтальмологическим осложнениям при гипертиреозе может быть также отнесена *ретракция век*, которая чаще, но не всегда, сочетается с экзофтальмом и бывает обусловлена контрактурой мышцы, поднимающей верхнее веко. При этом происходит расширение глазной щели, между краем радужки и верхним веком появляется полоска склеры, особенно отчетливая при повороте взора вниз (*симптом Грефе*), мигательные движения при этом редкие, а при повороте взора вверх отсутствует сокращение лобной мышцы.

Появляющаяся при увеличении щитовидной железы *осиплость голоса*, а иногда и *афония*, может быть обусловлена сдавлением возвратного нерва и парезом или параличом голосовой связки с одной либо с обеих сторон. Эта форма патологии часто бывает сопряжена со злокачественной опухолью (раком) щитовидной железы.

Иногда при тиреотоксикозе наряду с характерным постуральным тремором (прежде всего это *тремор век*, высунутого языка, вытянутых рук, при котором эффективны бета-адреноблокаторы), возникают *гиперкинезы по типу хореи и хореоатетоза*, которые обычно регрессируют при адекватном лечении основного заболевания. Нередко у больных с гипертиреозом отмечается сухожильная гиперрефлексия, возможны и миофасцикуляции, проявления тиреотоксической миелопатии с элементами синдрома БАС (боковой амиотрофический склероз).

Вегетопатию при тиреотоксикозе характеризуют блеск склер, диффузный гипергидроз, повышение температуры тела, временами усиливающееся чувство жара, плохая переносимость тепла, красный стойкий дермографизм. Возможны и выраженные трофические расстройства: раннее поседение и выпадение волос, ломкость ногтей, истончение кожи, подкожной клетчатки, остеопороз костей, особенно пальцев. В связи с гипотрофическим процессом пальцы становятся тонкими, суженными к концевой фаланге («пальцы мадонны»).

Тиреотоксическая миелопатия (синдром Бетгорста) развивается на фоне тиреотоксикоза и проявляется обратимым токсическим поражением клеток передних рогов и пирамидных трактов. В связи с этим — элементы синдрома бокового амиотрофического синдрома (БАС): гипотрофия мышц, фибриллярные мышечные подергивания, повышение сухожильных и снижение кожных рефлексов, появление патологических пирамидных симптомов. Описал синдром в 1895 г. G. Bathurst. В настоящее время дифференцируются острая и хроническая тиреотоксическая миелопатия.

Острая тиреотоксическая миопатия возникает на фоне тяжелого тиреотоксикоза или тиреотоксического криза. Проявляется нарастающими в течение нескольких суток парезами преимущественно проксимальных отделов конечностей, бульбарными и глазодвигательными расстройствами. При этом возможны фасцикуляции и высокая механическая возбудимость мышц. Иногда генерализованным парезам и параличам предшествуют слабость, боли и парестезии в ногах. Развивающийся паралич дыхательных мышц может привести к смерти больного. Описал болезнь в 1945 г. J. Waldenstrem.

Хроническая тиреотоксическая миопатия проявляется при тиреотоксикозе у 80 % больных и характеризуется слабостью, гипотонией и гипотрофией мышц, которые обычно симметричны и чаще умеренно выражены. Преимущественно поражаются проксимальные мышцы плечевого и тазового пояса, бедер; возможна их гипотрофия. Иногда в процесс вовлекаются лобные мышцы и круговые мышцы глаз. Сухожильные рефлексы обычно сохранены или повышены. У 15 % больных наблюдаются мышечные фасцикулляции, возможны миокимии, крампи. Развивается у больных с тиреотоксикозом в возрасте 20—60 лет, у мужчин в 3 раза чаще, чем у женщин. При этом тяжесть и длительность основной болезни могут не соответствовать выраженности миопатических проявлений. Обычно особенно выражены слабость и гипотрофия мышц тазового пояса и бедер. Больные отмечают трудности при подъеме по лестнице, вставании после приседания. Сидя на стуле, они с трудом удерживают разогнутую в коленном суставе ногу. Походка имеет характер «утиной», возможен положительный симптом приседания Шервинского. Особенно снижена сила подвздошно-поясничных и ягодичных мышц, аддукторов и разгибателей бедер. Из-за слабости мышц плечевого пояса больным трудно удерживать груз на вытянутых руках.

Иногда развиваются значительная слабость и атрофия мышц шеи, возникает симптом свисающей головы, редко — генерализация гипотрофий с вовлечением мышц лица, мелких мышц кистей. Над пораженными мышцами характерна избыточная складчатость кожи (следствие атрофии жировой клетчатки).

У больных с хронической тиреотоксической миопатией при ходьбе или длительном пребывании в положении стоя возникают ощущения «подкашивания ног» в коленях, реже — резкая слабость в ногах, в связи с чем они падают на колени. Описал это явление под названием «нижняя базедовическая параплегия» французский невропатолог J. Sharcot (1825—1893).

Периодический тиреотоксический паралич (синдром Окинака) — приступы паралича конечностей, возникающего во время сна, отдыха после физической нагрузки или приема с пищей большого количества углеводов, продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней с интервалами от нескольких месяцев до нескольких лет. Наблюдается приблизительно у

9 % мужчин и у 0,4 % женщин при тиреотоксикозе, в молодом или среднем возрасте. Лечение гипертиреоидизма ведет к уменьшению количества и тяжести приступов, а затем и к их исчезновению. Описали синдром в 1902 г. M. Rosenfeld и в 1957 г. R. Okinaka. Частота приступов снижается при применении бета-адреноблокаторов (пропранолол и т.п.) и спиринолактона. Ацетазоламид в таких случаях неэффективен и даже может индуцировать приступы. С целью выведения больного из приступа вводится хлорид калия.

У больных с гипертиреозом возможно также развитие полиневропатии, которая регрессирует при успешном лечении основной болезни.

Тиреотоксический криз (острый гипертиреоз, тиреотоксический шок) представляет собой возникающее у больных с тяжелой формой диффузного токсического зоба угрожающее жизни нарастание симптомов этого заболевания, которое может быть спровоцировано оперативными вмешательствами, лечением радиоактивным йодом, психическими травмами. Развивается тиреотоксический криз в течение нескольких часов, реже — нескольких дней. Проявляется повышением температуры тела, профузным потом, тахикардией, упорной рвотой, бессонницей, мышечной адинамией, диареей, витальным страхом, увеличением содержания уробилина в моче, повышением креатин-креатининового коэффициента. Лицо больного гиперемировано, маскообразное, глаза широко раскрыты, мигания редкие, дыхание частое, глубокое, слизистые оболочки рта и глотки сухие, повышение, иногда снижение артериального давления, возможна острая сердечно-сосудистая недостаточность вплоть до отека легких. Больные принимают характерную позу: положение на спине с «разбросанными» полусогнутыми руками и ногами. Возможны парезы, признаки бульбарного синдрома, желтуха. Тиреотоксический криз длится до 72—96 ч.

Во время криза в крови резко повышено содержание тиреоидных гормонов, активируется симпатоадреналовая система, проявляется недостаточность функций коры надпочечников. Образуются аномальные промежуточные продукты обмена, которые проникают через гематоэнцефалический барьер, вызывая гипоксию мозга. Повышение температуры тела до 41—42 °С, падение артериального давления, исчезновение пульса, прогрессирующая заторможенность, дезориентация, делирий, аменция, оглушение могут рассматриваться как признаки наступающей тиреотоксической комы. Летальность достигает 25 %. Описал тиреотоксический криз в 1904 г. под названием «тиреотоксическая энцефалопатия» H. Klien.

«Апатический» криз — остро или подостро возникающее у страдающих тиреотоксикозом лиц старше 50 лет состояние, при котором проявляются выраженные апатия, прострация и мышечная гипотония, тахиаритмия, сердечная недостаточность, которое может переходить в кому с летальным исходом.

45.2.2. Гипотиреоз (микседема)

Гипофункция щитовидной железы, гипотиреоз может быть *первичным* — врожденным или приобретенным, *вторичным* — следствием недостаточной секреции гипофизом тиреотропного гормона (ТТГ), *третичным* — обусловленным снижением продукции гипоталамусом рилизинг-фактора ТТГ, *пе-*

риферическим — возникающим в результате резистентности тканей к действию гормонов щитовидной железы или образования антител к ним. Во всех случаях основой патогенеза гипотиреоза являются метаболические расстройства. При этом характерны вялость, сонливость, отечное «микседематозное» лицо: малоподвижное, одутловатое лицо с сухой бледно-желтой кожей, лишенное наружных половин бровей (слово «микседема» в буквальном смысле означает — слизистый отек тканей), повышенная утомляемость, сухость кожи, симптом «грязных локтей» Бера (утолщение и ороговение эпидермиса на локтях и коленях), брадикардия, артериальная гипотензия, склонность к синкопальным состояниям, запорам, плохая переносимость холода (зябкость), увеличение массы тела при пониженном аппетите, апатия, перманентная физическая астения, неврозоподобное состояние. Возможны энцефалопатия, полиневропатия, туннельные невропатии, миопатический, миастеноподобный, миотонический синдромы, недостаточность интеллектуальных функций. Часто повышена активность креатинфосфокиназы (КФК), холестеринемия, анемия. Тяжелым осложнением гипотиреоза является гипотиреоидная (микседематозная) кома.

Первичный гипотиреоз (болезнь Фагге) может быть врожденным, обусловленным аплазией щитовидной железы или аномалией ферментов, участвующих в синтезе тиреоидых гормонов. Кроме того, возможен первичный приобретенный гипотиреоз — следствие перенесенных тиреоидита, струмита, операций на щитовидной железе, приема ^{131}I. Первичный гипотиреоз может быть эндемическим (обычно массовым), проявляющимся у людей, проживающих в районе эндемии зоба, и спорадическим. При той и другой формах заболевания характерны все описанные клинические проявления гипотиреоза, однако больным с врожденном первичным гипотиреозом свойственно также выраженное отставание в психическом и физическом развитии (гипотиреоидная олигофорения). Описал первичный гипотиреоз английский врач Ch.H. Fagge (1838—1883).

Гипотиреоидная олигофрения, или кретинизм, чаще наблюдается в эндемичных по зобу районах (эндемический кретинизм), где повышенная потребность беременных в йоде реализуется за счет йода из щитовидной железы плода. Уже у новорожденного обращают на себя внимание большая масса тела, затянувшаяся желтуха, позднее отпадение пуповины, большой вздутый живот, вялость, сонливость. При кретинизме характерна внешность больных: узкий разрез глаз, запавшая переносица, пастозное лицо, гипомимия, большой язык, низкий голос, вздутый живот, нередко пупочная грыжа, короткие конечности, кожа сухая, бледная, с желтушным оттенком. Кроме того, обычны брадикардия и склонность к запорам. На рентгенограммах — проявления отставания развития скелета. В крови — низкое содержание гормонов щитовидной железы (трийодтирозина, тироксина), повышенное количество тиреотропного гормона, выраженная холестеринемия. Наряду с проявлениями олигофрении возможны мозжечковая недостаточность, проявления миопатического синдрома.

Существует и редко встречающаяся наследственная форма гипотиреоза, или ***синдром Пендреда***, характеризующаяся нарушением биосинтеза тиреоидных гормонов. Проявляется врожденным гипотиреозом, узловым зобом и глухонемотой (следствие врожденной лабиринтной тугоухости), возможно отставание психического развития. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описал синдром в 1896 г. английский врач V. Pendred (1869—1946).

Выраженный гипотиреоз нередко сопровождается *миопатическим синдромом* (гипотиреоидная миопатия Кохера). Возможны две его формы: псевдогипертрофическая и атрофическая. Изредка сопровождается генерализованными или локальными (типа крампи) *псевдомиотоническими симптомами*, тетаноидными судорогами. Характерно локальное сокращение мышцы при перкуссии; содержание кальция в крови при этом нормально. Возможен *птоз верхних век*, временно проходящий после закапывания симпатомиметических лекарственных препаратов. *Дисфония* может возникать в связи с инфильтрацией мукополисахаридами голосовых связок и языка. Возможны сенсомоторная полиневропатия, синдром карпального канала, мозжечковые расстройства, деменция. Под влиянием заместительной гормональной терапии признаки миопатии исчезают через 1—3 мес, нормализация ЭМГ наступает через 5—8 мес. Клиническую картину гипотиреоидной миопатии описал в 1892 г. немецкий врач E. Kocher.

45.3. Патология паращитовидных желез

Первичный гиперпаратиреоз — следствие единичной аденомы, реже — множественных аденом или гиперплазий околощитовидных желез, обусловливающих избыточную инкрецию паратгормона, под влиянием которого повышается содержание в крови кальция и при этом меняется соотношение между кальцием и фосфором, повышается активность остеокластических процессов, нарастает извлечение из костей кальция и фосфора, что ведет к кистозной перестройке костной ткани и к ее замещению фиброзной тканью, к размягчению (остеомаляции), искривлению и к переломом костей. При этом часто кальций выпадает в осадок в щелочной среде внутренних органов, прежде всего — почек, образуя в них конкременты. В связи с отложением солей кальция по периферии роговицы формируется ободковый кератит. При лабораторных исследованиях выявляются гиперкальциемия, гипофосфатемия, гиперкальцийурия, повышенная активность щелочной фосфатазы, уровня паратгормона в крови. На рентгенограммах отмечаются субпериостальная резорбция кист в длинных трубчатых костях, кальцификаты во внутренних органах. У больных, как правило, имеются признаки *астеноневротического синдрома*, часто наблюдаются приступообразные головные боли, боли в костях, из-за которых осложняется проверка силы мышц. Иногда возникает гипертермия, возможно развитие хронической или острой энцефалопатии, в последнем случае проявляющейся обычно в период гиперкальциемического криза. Возможны признаки *миопатического синдрома*, при этом прежде всего страдают проксимальные мышцы ног, глубокие рефлексы сохранены, иногда даже оживлены, могут возникать крампи в конечностях и в поясничной области, *фасцикуляции* в языке, бульбарные нарушения. Характерны изменения походки: замедленность, скованность, отсутствие содружественных движений рук (*адиадохокинез*), затруднение ходьбы на носках и на пятках. Уровень креатинкиназы в сыворотке крови в пределах нормы. На ЭМГ выявляются низкоамплитудные полифазные потенциалы. В мышечном биоптате отмечаются неспецифические миопатические изменения или отсутствие патологических признаков.

Возникающий у больных с первичным гиперпаратиреозом ***гиперкальциемический криз*** — это редко встречающееся, угрожающее жизни больного

состояние, развивающееся вследствие быстрого и резкого повышения содержания кальция в крови обычно в связи с избыточной инкрецией паратгормона аденомой околощитовидных желез или гипертрофированными эпителиальными тельцами. Кризу предшествуют общая слабость, отсутствие аппетита, копростаз. Во время криза возникают не связанная с приемом пищи неукротимая рвота, спастическая боль в эпигастрии, жажда, полиурия, тахикардия, гипертермия до 40 °С. Возможны желудочное кровотечение, признаки острого панкреатита, перфорация имевшейся ранее пептической язвы, массивная метастатическая кальцификация ткани легких, развитие некротических очагов в мозге, миокарде и в других органах, острая почечная недостаточность. Нервно-психические расстройства при этом проявляются сонливостью, нарушением ориентации, депрессией, сухожильной гипорефлексией, выраженным снижением мышечного тонуса. По мере нарастания уровня кальция в крови проявляются заторможенность, иногда, наоборот, психомоторное возбуждение, зрительные галлюцинации, бред, судорожные припадки, расстройства высших психических функций, преходящие моно- и гемипарезы, глазодвигательные и бульбарные нарушения. Уровень кальция в крови критический: 3,5—4,2 ммоль/л (14—16 мг%), отмечаются гипокалиемия, гипомагниемия, гиперфосфатемия, умеренный лейкоцитоз, повышенная СОЭ. На рентгенограммах возможны признаки субпериостального рассасывания пальцевых фаланг, особенно концевых, которые оказываются как бы изъеденными молью.

Гипопаратиреоз — следствие недостаточности функций паращитовидных желез, ведущее к снижению секреции паратгормона, или нечувствительность к нему рецепторов периферических органов и тканей. Выделяют следующие формы гипопаратиреоза: острую и хроническую, явную и скрытную, врожденную и приобретенную, аутоиммунную и послеоперационную (следствие струмэктомии). При этом характерны стойкая гипокальциемия, гиперфосфатемия, тетания, возможны *энцефалопатия*, синдром доброкачественной внутричерепной гипертензии, синдромы *миелопатии*, *полиневропатии, миопатии,* дерматозы, недоразвитие и множественный кариес зубов, раннее выпадение волос, хрупкость ногтей, субкапсулярная катаракта, отложения кальция в ткани мозга, *эпилептические припадки*, иногда с постприпадочным параличом Тодда, пароксизмальные дискинезии, гиперкинезы, мозжечковые нарушения, дисфагия, дизартрия, приступы выраженной сонливости, повышение уровня сывороточной креатинкиназы. На КТ иногда выявляется кальцификация базальных ганглиев, лучистого венца (семиовального центра), мозжечка. Гипопаратиреоз — одна из частых причин *болезни Фара*. Иногда он сочетается с *синдромом Кирнса—Сейра*.

Одно из проявлений гипокальциемии, которая может быть, в частности, следствием гипопаратиреоза, — *тетания*, характеризующаяся повышенной нервно-мышечной возбудимостью. Однако встречаются случаи тетании у пациентов без гипокальциемии (нормокальциемические тетании) и даже с гиперкальциемией. Это можно объяснить тем, что в развитии тетании имеют значение и другие электролиты: магний, калий, натрий, а также состояние белкового, углеводного и липидного обмена; установлено и влияние на проявление тетании функционального состояния ЦНС.

Ведущие клинические проявления тетании: пароксизмы мышечных подергиваний и стереотипных, симметричных, тонических судорог в руках в форме карпального спазма («рука акушера», «пишущая кисть»), в ногах

(педальный спазм), гортани (от нерезко выраженного «кома в горле» до спазма гортани). Двигательным феноменам могут предшествовать парестезии и фасцикуляции. Судороги иногда генерализуются и имеют характер тонико-клонических. При латентной (скрытой) тетании спонтанные судороги могут отсутствовать и тогда ведущими проявлениями становятся эмоциональные и вегетативные расстройства и «спазмофильные» симптомы (Хвостека, Труссо, Бехтерева, Шульца, Люста, Шлезингера и др.). На фоне гипокальциемии, в частности при гипопаратиреозе, судороги (тетанические кризы) могут быть спровоцированы физической нагрузкой, ишемией, гипервентиляцией, термическими воздействиями, электростимуляцией с частотой 15—20 Гц.

На ЭМГ мышц, вовлекаемых в тетанический спазм, характерны следующие друг за другом потенциалы действия (дуплеты, триплеты, мультиплеты), которые возникают в течение коротких временных интервалов (4—8 мс с частотой 125—250 Гц). Развитие тетании может быть спровоцировано беременностью, лактацией, выраженными эмоциогенными стрессами.

Выделяется форма тетании у детей — *детская тетания*, или *спазмофилия*. Проявляется повышенной нервно-мышечной возбудимостью, склонностью к ларингоспазму, спастическим состоянием мышц конечностей и тонико-клоническими судорогами. Возникает при патологических состояниях, характеризующихся гипокальциемией и алкалозом.

45.4. Болезни поджелудочной железы

Многообразными и выраженными могут быть проявления поражения нервной системы при сахарном диабете, обусловленном абсолютной или относительной недостаточностью инсулина. Сахарный диабет является одной из наиболее частых причин полиневропатии, при этом в процесс могут вовлекаться и черепные нервы, иннервирующие мышцы, обеспечивающие движения глаз. В связи с этим сахарный диабет может привести к развитию косоглазия и диплопии. Диабетическая ретинопатия может обусловить сужение полей и снижение остроты зрения, иногда — слепоту. Многообразны проявления ***диабетической энцефалопатии***. Большую опасность представляют сопряженные с сахарным диабетом формы комы (см. главу 23).

При гипергликемии (гипергликемическом синдроме) различного происхождения характерны сочетание сухости кожи и слизистых оболочек с жаждой и полиурией.

Гипогликемический синдром обычно проявляется сочетанием острого чувства голода, мышечной слабости, дрожания конечностей, *вегетативными расстройствами* (тахикардии, гипергидроза и др.). Интермиттирующая гипогликемия может сопровождаться адренергическими кризами: гипергидроз, тахикардия, экстрасистолии, бледность покровов, тремор. При этом возможны *цефалгия, головокружение, дискоординация, амнезия*, очаговые церебральные симптомы, генерализованные судороги, преимущественная моторная *полиневропатия*, гипогликемическая кома (см. главу 23). Повторные гипогликемические состояния переносятся все хуже и могут привести к *мозжечковой дегенерации, деменции*. Причинами гипогликемии могут быть инсулинома, другие опухоли поджелудочной железы, алкого-

лизм, гипотиреоидизм, болезнь Аддисона, гипопитуитаризм, поздний демпинг-синдром, почечная энцефалопатия, сепсис, неадекватное лечение инсулином или оральными гипогликемическими средствами при сахарном диабете. После продолжительной гипогликемической комы могут наблюдаться похудание мышц дистальных отделов конечностей, признаки поражения *периферических мотонейронов, двигательных спинномозговых корешков.*

У страдающих сахарным диабетом детей возможен *синдром Мориака* — задержка роста и полового развития в сочетании с ожирением и гепатомегалией. Описал синдром французский врач G. Mauriac (1882—1963).

Панкреатическая энцефалопатия обычно проявляется на 2—5-й день от начала клинических признаков обострения панкреатита на фоне резкой *боли в мезогастрии. Характеризуется острым ажитированным делирием* с галлюцинациями, очаговыми и генерализованными судорогами, признаками двусторонней пирамидной недостаточности. Выраженность психических расстройств варьирует. При отсутствии адекватного лечения основного заболевания могут развиться сопор, кома. Давление ЦСЖ повышено, возможно умеренное повышение содержания белка в ЦСЖ. На ЭЭГ отмечается диффузная или многоочаговая медленная биоэлектрическая активность.

45.5. Патология надпочечников

Кортико-генитальный синдром (синдром Апера—Галле) — нарушение синтеза стероидных гормонов корой надпочечников, обычно обусловленное врожденной ферментопатией. При этом возможны гиперпродукция базофильными клетками гипофиза АКТГ, вторичная гиперплазия коры надпочечников и избыточная секреция предшественников глюкокортикоидов и андрогенов. В таких случаях у плода женского пола может проявиться ложный гермафродитизм, у плода мужского пола — изменение дифференциации половых признаков в сочетании с преждевременным закрытием зон роста костей. Характерны преждевременное половое созревание, гипертрихоз, возможны злокачественная артериальная гипертензия, признаки минералокортикоидной недостаточности. Описали синдром французский педиатр E. Apert (1868—1940), современные французский врач A. Gallais и английский врач М. Кук (M. Cook).

Вариантом кортико-генитального синдрома является ***синдром Дебре—Фибигенра***. Он возникает вследствие нарушения функций коры надпочечников и характеризуется дискортицизмом, псевдогермафродитизмом, поликистозом яичников, дегидратацией, вирилизацией, пониженным выделением минералокортикоидов. Описали синдром в 1938 г. французский педиатр R. Debre (1882—1978) и датский патолог A.J. Fibiger (1827—1928).

Первичный альдостеронизм развивается в результате гиперплазии или опухоли (аденомы) коры надпочечника, известен как ***синдром Конна***. Проявляется он выраженной утомляемостью и приступами мышечной слабости (очевидно, в связи с гипокалиемией), диспепсией, при нормальном уровне кальция в плазме крови. При синдроме Конна характерны клинические признаки нефрита с потерей калия: артериальная гипертензия, альбуминурия, гиперкалийурия, гипонатрийурия, полидипсия, полиурия, никтурия. Отеки обычно отсутствуют. В крови могут выявляться повышение уровня

альдостерона, алкалоз, гипокалиемия, гипернатриемия, гиперхлоремия; нередки проявления сердечной недостаточности. У больных детей возникает задержка роста и общего развития. Возможные неврологические проявления: гипертоническая энцефалопатия, острые нарушения мозгового кровообращения, нервно-мышечные расстройства, при этом особенно характерны приступы пароксизмальной миоплегии, продолжающиеся от 2 ч до 3 сут. В межприступном периоде — тетанические судороги, возникающие при нормальном содержании кальция в крови и сохраняющиеся после введения препаратов кальция. Описал синдром в 1954 г. американский эндокринолог J.W. Conn (род. в 1907 г.).

Гипокортицизм (аддисонова болезнь, бронзовая болезнь) — следствие хронической недостаточности продукции корой надпочечников минерало- и глюкокортикоидов. Чаще встречается в возрасте 20—50 лет. Характеризуется прогрессирующей общей слабостью, адинамией, отсутствием аппетита, тошнотой, рвотой, болями в животе, диспепсией, брадикардией, артериальной гипотензией, синкопальными состояниями, гипотермией, головной болью, быстрой психической истощаемостью, снижением памяти, половых функций, общим похуданием, гипотонией мышц, миалгиями, миопатией или миастенией, пароксизмальной миоплегией, крампи, похуданием проксимальных мышц, гиперпигментацией кожи преимущественно открытых частей тела, слизистой оболочки рта, которые приобретают цвет бронзы, вегетативной дистонией. При этом понижено содержание в крови глюкозы, натрия, хлоридов, кортизола, повышена концентрация калия и остаточного азота. Снижены суточная экскреция 17-оксикортикостероидов и альдостерона, биоэлектрическая активность мозга. Временами возможны значительное ухудшение состояния больных — аддисонические кризы.

Различают первичный гиперкортицизм в связи с поражением самих надпочечников или вторичный — следствие дефицита кортикотропина (АКТГ). Причиной первичного гиперкортицизма чаще является туберкулез, опухоль или травматическое поражение надпочечников, а также развитие в них аутоиммунного воспаления, вторичный гиперкортицизма — следствие поражения гипоталамо-гипофизарной системы. Описал заболевание в 1855 г. английский врач Th. Addison (1793—1860).

Аддисонические кризы развиваются при гипокортицизме в течение нескольких дней, иногда остро. Характеризуются резко выраженной артериальной гипотензией, анорексией, неукротимой рвотой, диареей, что ведет к форсированной дегидратации. При этом снижаются тургор кожи, внутриглазное давление, появляется гиповолемия. Возможны сильные боли в эпигастрии, поясничной области, проявления энцефалопатии, острые неврологические и психические расстройства: судорожные пароксизмы, гиперкинезы, менингеальный синдром, делирий, оглушение. Описал криз в 1899 г. французский невролог M. Klippel (1858—1942).

Адренолейкодистрофия — сочетание признаков гипокортицизма и лейкодистрофии. Проявляется деменцией, слепотой, спастическими парезами, судорожными припадками, недостаточностью функций коры надпочечников. Быстро прогрессирует. Смерть наступает через несколько дней или недель от начала болезни. Проявляется у мальчиков или юношей. Наследуется по рецессивному, сцепленному с полом, типу. Описали болезнь в 1923 г. J. Siermerling и G. Creutzfeldt.

Феохромоцитома — гормонально-активная опухоль хромаффинной ткани, чаще мозгового слоя надпочечников. Проявляется резким увеличением секреции катехоламинов. Формы ее клинического течения: пароксизмальная (классическая), проявляющаяся гипертоническими кризами, возникающими на фоне нормального артериального давления, и постоянная, при которой кризы могут возникать у больного с перманентной артериальной гипертензией.

Неврологические проявления при феохромоцитоме: головные боли, ощущение сердцебиения, гипергидроз, астеническое состояние, гипертоническая энцефалопатия, острые нарушения мозгового кровообращения, синкопальные состояния, интеллектуально-мнестические расстройства. Возможны метастазы феохромоцитомы в череп и в головной мозг. Диагноз уточняют наличие лейкоцитоза и гипергликемии, повышенной концентрации в крови норадреналина во время криза, а также выраженного повышения содержания катехоламинов в суточной моче, а также результаты КТ- и МРТ-сканирования.

Синдром Сенхауза—Киркса представляет собой шоковое состояние, возникающее при кровоизлиянии в надпочечники или при их токсико-аллергических повреждениях. Проявляется тошнотой, рвотой, диареей, судорогами, артериальной гипотензией, тахикардией, акроцианозом, гипотермией, азотемией. Описали синдром A. Senhouse и W. Kirkes.

45.6. Недостаточность функции половых желез

Дисгормональная вегетопатия (синдром Курциуса) проявляется у женщин на фоне недостаточной функции яичников, дисменореи. Характерны гипогенитализм, синкопальные приступы, кровоизлияния в склеральную оболочку глаз, акроангиопатии (мраморность кожи, вазомоторные отеки, гипергидроз и др.), привычные запоры, признаки астеноневротического синдрома (головная боль, кардиалгии, эмоциональная лабильность и пр.). Возможна наследственная предрасположенность, передающаяся по аутосомно-доминантному типу. Описал синдром в 1952 г. немецкий терапевт F. Curtius (род. в 1896 г.).

Преэклампсия — проявление позднего токсикоза беременных. Проявляется признаками энцефалопатии. При этом на фоне высокого АД и внутричерепной гипертензии появляются головная боль, головокружение, нарушение зрения («мушки», «пелена» перед глазами), боли в эпигастрии, тошнота, рвота, нередко — сонливость. Они могут возникать периодически или имеют стойкий характер. Внутричерепная гипертензия и микроциркуляции в мозге могут обусловить нарушения мозгового кровообращения, повышенную судорожную готовность, переход преэклампсии в эклампсию.

Эклампсия обычно развивается на фоне преэклампсии. Для эклампсии характерны судороги и(или) потеря сознания. В начале судорожного пароксизма обычно в течение 20—30 с отмечаются подергивания мышц лица, затем развиваются генерализованные тонические судороги, сопровождающиеся остановкой дыхания, цианозом лица, расширением зрачков, потерей сознания. Через 20—30 с тонические судороги сменяются клоническими, при этом возникает нерегулярное хриплое дыхание с выделением изо рт

пены, иногда с примесью крови в связи с прикусыванием языка. Еще через 20—30 с судороги прекращаются и больная оказывается в состоянии эклампсической комы, которая обычно длится не более 1 ч, но иногда несколько часов и даже суток. Судорожный припадок может быть единичным, но возможна и серия следующих один за другим припадков (эклампсический статус). Возможна и внезапная потеря сознания без судорог. Осложнениями эклампсии могут быть сердечная и дыхательная недостаточность, отек легких, шоковое легкое, отек мозга, острые нарушения мозгового кровообращения (кровоизлияния, тромбозы, ишемия). Возможны отслойка сетчатки, кровоизлияния на глазном дне, острая форма ДВС-синдрома, гемолитическая анемия, печеночная и почечная недостаточность, стойкое коматозное состояние, чаще на фоне острой сосудисто-мозговой патологии.

Посткастрационный синдром Зельгейма — обычно следствие больших гинекологических операций, сопровождающихся удалением яичников или нарушением притока к ним достаточного количества крови. В патогенезе синдрома имеет значение и вторичная дисфункция гипоталамо-гипофизарных структур.

Клинические проявления. Клиническая картина имеет сходство с климактерическим синдромом, но возникает остро, вскоре после овариэктомии. Выражены проявления вегетативного дисбаланса, в частности «приливы» жара проявляются в течение первой недели после операции. При этом возможны приступы тахикардии, головокружение, ощущение нехватки воздуха. Обычны гипергидроз, расстройства сна, стойкий красный дермографизм, тотальная сухожильная гиперрефлексия. Как правило, развивается астенический синдром: выраженная общая слабость, утомляемость, снижение трудоспособности, нарастающие в течение дня. Характерны проявления дистимии (расстройства настроения): безрадостный фон, сужение круга интересов, пессимистическая оценка будущего, склонность к мрачным мыслям. Больные жалуются на внутренний дискомфорт, постоянное чувство слабости, усталости, снижение памяти, чувство тревоги. Нередко возникают и постепенно нарастают признаки ипохондрического синдрома, проявления депрессии, возможны плаксивость, истерические реакции, паранойяльные расстройства, фобии.

На этом фоне возможно развитие признаков преждевременного старения (дряблость кожи, перераспределение жировой клетчатки, раннее развитие признаков атеросклероза, их раннее поседение). Возможны признаки маскулизации (изменение голоса, рост волос по мужскому типу и пр.). Со временем развиваются остеопороз, гормональная спондилопатия (см. главу 29). При этом характерны боли в спине, поясничной области, возможны переломы костей, в частности компрессионный перелом позвонков, перелом шейки бедра. В связи с этим необходим рентгенологический контроль за состоянием костной системы и при показаниях соответствующее ее лечение.

Описал синдром немецкий гинеколог H. Sellheim (1871—1936).

Лечение. Характер лечебных мероприятий во многом определяется возрастом пациентки и особенностями клинической картины. Должен быть обсужден вопрос о заместительной терапии эстрогенами (синэстрол, эстрон, эстрадиол и др.), которые могут способствовать нормализации нарушенного гормонального баланса. При этом желательны контроль за состоя-

нием гормонального статуса больной и активное участие эндокринологов или эндокринологов-гинекологов в лечении.

В зависимости от характера клинических проявлений применяют седативные средства (ново-пассит, беллоид и т.п.), транквилизаторы: рудотель, мезапам (до 100 мг/сут), грандаксин (до 50 мг/сут), седуксен, реланиум (до 15—20 мг/сут), феназепам (от 0,5 до 3 мг/сут); антидепрессанты (амитриптилин, бефам, коаксил и др.). Могут быть показаны карбамазепин (200—400 мг/сут), небольшие дозы нейролептиков: этаперазин (4—20 мг/сут), френолон (5—10 мг/сут), сонопакс (до 30 мг/сут).

При появлении признаков остеопороза назначают остеогеннон, кальцитонин, этидронат, кальций-D_3 никомед, альфакальцидол.

Глава 46
ТОКСИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

46.1. Общие положения

В соответствии с принятой в России терминологией отравлением обычно называют только те интоксикации, которые вызваны ядами, поступившими в организм извне.

Реакция организма в ответ на поступление токсичного вещества проявляется уже в ранней *токсикогенной стадии*, когда токсичный агент находится в организме в дозе, способной оказывать специфическое действие, связанное с нарушением функций клеточных мембран, белков. Большинство токсинов влияют прежде всего на рецепторные аппараты, находящиеся в разных органах и тканях, что приводит к изменениям их иннервации и при этом к нарушениям гомеостаза.

Нервная система весьма чувствительна к изменениям гомеостаза, поэтому химические и физические воздействия на организм обычно сопровождаются различными по характеру и степени выраженности неврологическими расстройствами. Большинство токсичных веществ, взаимодействуя с рецепторами, образуют лабильные, непрочные связи, что позволяет оказывать помощь больному путем выведения яда из организма. При этом одновременно развиваются адаптационные реакции, направленные на ликвидацию возникающих под влиянием яда нарушений. Наиболее ярко адаптогенные реакции проявляются во второй клинической стадии отравления — *соматогенной стадии*, наступающей после удаления или разрушения токсичного агента, в виде следового нарушения функций и структур различных органов и систем организма [Лужников Е.А., Костомарова Л.Г., 1989].

Причиной токсического поражения нервной системы могут быть разнообразные органические и неорганические экзогенные и эндогенные химические факторы. Токсическое влияние на нервную систему обычно определяется особенностями токсина, его дозой, а также индивидуальной реакцией на него организма.

Экзогенные отравления могут быть бытовыми, пищевыми, производственными, криминальными, возможны отравления при укусах некоторых насекомых, змей. Важное практическое значение имеют отравления, возникающие при злоупотреблении алкоголем, применении наркотиков, передозировке некоторых медикаментозных препаратов. Массовость характерна для пищевых отравлений, а также загрязнении источников и хранилищ питьевой воды. В условиях войн вероятно массовое поражение людей боевыми отравляющими веществами.

Различаются отравления острые и хронические. Острые отравления развиваются при одномоментном поступлении в организм токсической дозы яда и характеризуются острым началом и в какой-то степени специфическими проявлениями клинической картины. Хронические отравления обычно обусловлены длительным, возможно прерывистым поступлением в организм ядов в относительно малых (субтоксических) дозах.

Возникающие при отравлении неврологические расстройства обычно сочетаются с признаками общей интоксикации, в частности с патологией печени, почек, сердечно-сосудистой системы, легких. Проявления поражения этих и других органов и систем выступают на первый план во второй (соматогенной) стадии отравления. К этому времени в патогенезе клинических признаков отравления ведущую роль играют дисметаболические процессы, спровоцированные изменением функционального состояния пораженных в период первой (токсической) стадии отравления органов и тканей. Неврологические расстройства в таких случаях могут быть вторичными, соматогенными. На этом этапе интоксикации обычно формируется клиническая картина ***токсической энцефалопатии***. Особенно уязвим промежуточный мозг, прежде всего гипоталамус, что в значительной степени определяется особенностями его кровоснабжения. В результате формируется симптомокомплекс, в котором доминирующую роль играют расстройства вегетативного и эндокринного баланса и нарушения состояния эмоциональной сферы. Таким образом, развивается ***неврозоподобный синдром*** (см. главу 48), который становится ведущим при хронической токсической энцефалопатии.

При некоторых хронических токсических воздействиях на организм возможно развитие ***синдрома зависимости*** (токсикомания, наркомания), включающего сочетание физиологических, поведенческих и когнитивных проявлений, при которых стремление к употреблению определенного вещества или класса веществ занимает ведущее место в шкале ценностей для данного индивидуума.

Основной характеристикой синдрома зависимости является психическая, а затем и физическая зависимость от определенных психотропных средств, чаще это алкоголь, табак, наркотические вещества. Возвращение после длительного воздержания к употреблению средств, вызывавших ранее синдром зависимости, приводит к быстрому развитию рецидива признаков этого синдрома.

Одним из проявлений экзогенной, реже — эндогенной, интоксикации мозга является ***делирий*** — выраженное нарушение психических функций, характеризующееся психомоторным возбуждением, дезориентацией, страхом, нарушением восприятия сенсорных стимулов, зрительными и слуховыми галлюцинациями. Контакт больного с окружающими при этом обычно нарушен. Часто трудно установить сохранность восприятия больным собственной личности. Состояние делирия может чередоваться со светлыми промежутками. В состоянии делирия больные дезориентированы, возбуждены, подозрительны, нередко агрессивны. Развернутая картина делириозного состояния при отравлениях развивается остро и длится не более 4—7 дней. Фрагментарные нарушения восприятия и галлюцинации могут сохраняться до нескольких недель.

Делирий характерен для алкоголизма, однако он может быть и проявлением многих других токсических и метаболических форм интоксикации, в частности отравления атропином, наркотическими препаратами. Делирий может развиться при почечной и печеночной недостаточности, острой порфирии, при коллагенозах и энцефалитах, а также при тяжелой черепно-мозговой травме, в период выхода из наркоза, при гипертермии в связи с общими инфекционными заболеваниями.

46.2. Отравление этиловым спиртом

Среди причин острого и хронического отравления с выраженными признаками поражения нервной системы наибольшую распространенность имеют различные варианты алкогольной интоксикации этиловым спиртом — этанолом.

46.2.1. Острая алкогольная интоксикация

Клинические проявления. Отравление этанолом проявляется обычно в форме простого алкогольного опьянения. В случае отсутствия ранее приобретенной толерантности к алкоголю при концентрации этилового спирта в плазме 0,25—1,0 г/л возникают эйфория, болтливость, замедленность реакций, нистагм, умеренные расстройства координации, гипалгезия. При концентрации этилового спирта 1 г/л плазмы развивается расторможенность, мимика и движения приобретают утрированную выразительность, необычные поведенческие реакции могут вести к нарушению этических норм, появляются гиперемия конъюнктивы, дизартрия, нарастают выраженность нистагма, атаксии, гипалгезии. При концентрации спирта 2 г/л плазмы отмечаются раздражительность, обидчивость, подавленность, аффективные реакции, возможны неадекватные импульсивные поступки, выраженные вегетативные расстройства: гиперемия лица, тахикардия, низкое АД, тошнота, рвота, сонливость. Возникают диплопия, широкие, вяло реагирующие на свет зрачки, некоординированные движения, выраженная атаксия. При концентрации этанола около 3 г/л плазмы развиваются бледность лица, гипокинезия, зрачки при этом расширены, реакция на свет вялая, характерны гипотермия, холодный пот, выраженная дизартрия или анартрия, общая анестезия, хрипящее дыхание, гипервентиляция, оглушение, сопор, который может перейти в кому с нарушением дыхания и возможным летальным исходом. После выхода из состояния опьянения наступает амнезия сопряженных с ним событий. Доза этанола, вызывающая концентрацию его в плазме, превышающую 5—6 г/л, всегда смертельна [Лужников Е.А., Костомарова Л.Г., 1989].

Лечение. При острой алкогольной интоксикации лечение необходимо лишь в случаях тяжелого опьянения. Производят промывание желудка через зонд обычной водой, вводя ее порциями по 400—700 мл, вводят диуретики с целью обеспечения форсированного диуреза, внутривенно капельно вводят 4 % раствор гидрокарбоната натрия. В случае необходимости очищают полость рта и верхние дыхательные пути, обычно целесообразно внутримышечное или внутривенное введение кофеина, кордиамина, атропина. При отсутствии глоточного рефлекса производят интубацию, после чего в случае наличия показаний возможно проведение ИВЛ. Полезна гемодилюция: внутривенное введение изотонического раствора натрия хлорида, полиглюкина, гемодеза. Внутримышечно вводят 5 мл 5 % раствора витамина B_1 и 2 мл 5 % раствора витамина B_6, подкожно — 1 мл 5 % раствора никотинамида. Для купирования последствий опьянения иногда следует применять транквилизирующие средства (седуксен, феназепам и т.п.), глицин, аминалон, лимонтар.

46.2.2. Хроническая алкогольная интоксикация

46.2.2.1. Стадии алкоголизма

Хронический алкоголизм — самая распространенная форма токсикомании. В связи с этим постоянное или периодическое употребление алкоголя, приводящее к нарастающей психической, а затем и физической зависимости от алкоголя, проявляется прогрессирующими неврологическими и соматическими патологическими изменениями, расстройствами психической деятельности.

На фоне бытового пьянства алкоголизм развивается постепенно. Принято различать 3 стадии алкоголизма. Для *первой стадии* характерны повышение толерантности к алкоголю, в частности исчезновение рвоты даже при выраженном опьянении. На фоне употребления все большего количества алкоголя возникают алкогольные палимсесты — выпадение из памяти событий, происходивших до опьянения и во время него.

Вторую стадию алкоголизма характеризуют признаки абстинентного похмельного синдрома (от лат. abstinentia — воздержание). Он проявляется симптомокомплексом вегетативных, соматических и психических расстройств: беспокойством, ажитированной депрессией, расстройством сна, тошнотой, отвращением к пище, тремором рук, организованными зрительными галлюцинациями. Абстинентный (или похмельный) синдром при алкоголизме обычно проявляется через несколько часов после прекращения приема спиртных напитков и постепенно исчезает в течение 1—2 сут.

Во *второй стадии* алкоголизма больной все чаще принимает алкоголь в кругу случайных людей или в одиночку, становится раздражительным, суетливым, придирчивым к окружающим, проявляет назойливость, переходящую в злобность, агрессию, при этом отмечается повышенная двигательная активность, нередко направленная главным образом на изыскание очередной дозы спиртных напитков, в таких случаях больной может быть изобретательным, изворотливым, лживым, жестоким. К этому времени при алкоголизме возникает диссомния, сужается круг интересов, нарастают выраженность расстройств памяти, вегетативные нарушения. Толерантность к алкоголю достигает во второй стадии алкоголизма — кульминации, возникают запои, но их появление еще в какой-то степени зависит от социальных обстоятельств.

В *третьей стадии* алкоголизма характерным признаком является *дипсомания*, или *истинный запой*, в форме интенсивного влечения к алкоголю на фоне тревожно-депрессивного состояния, нарушения аппетита, сна в течение нескольких дней или недель, чаще — в течение недели. Запои не зависят от ситуационных факторов, они провоцируются спонтанными изменениями физического и психического самочувствия. В периоды запоя больной находится в состоянии почти непрерывного тяжелого опьянения. При этом толерантность к алкоголю снижается. В каждый последующий день опьянение наступает от все меньшего количества алкоголя. Отмечаются выраженные вегетативные расстройства, головокружения, мозжечковая атаксия, дизартрия, тремор, мышечная гипотония, судороги конечностей. В конце запоя алкоголь употребляется главным образом для подавления проявлений *абстиненции*, при этом нередко возникают делириозные судорожные припадки. Со временем длительность за-

поев уменьшается до 2—3 дней, а перерывы между ними удлиняются, хотя возможно и регулярное употребления дробных доз алкоголя. Преобладают апатия, пассивность, утрачен интерес ко всему, кроме выпивки, проявления депрессивного и ипохондрического синдромов, снижение жизненного тонуса, психопатические расстройства, изменения личности, характерны проявления эксплозии (повышенной возбудимости, взрывчатости), со временем эмоциональные и волевые расстройства принимают брутальные формы: грубость, агрессивность, цинизм. Все выраженнее становятся расстройства памяти, все откровеннее пренебрежение к принятым этическим нормам.

Клинические проявления алкоголизма могут иметь и некоторые индивидуальные особенности, однако, как правило, характерны сочетания соматических, неврологических и психических расстройств. Обычны систематическая головная боль, снижение аппетита, изжога, боли в животе, физическое истощение, нарушения ночного сна, кошмарные сновидения, выраженные вегетативные расстройства (периодическое чувство озноба или жара, гипергидроз, чувство нехватки воздуха, ощущение сердцебиения, кардиалгии). Нередко больные отмечают онемение, похолодание, стягивание, чувство тяжести, ломоту, боли в различных частях тела, чаще в конечностях. Возможны спазмы икроножных мышц, ощущение стягивания пальцев.

Проявлением алкоголизма второй-третьей стадии может быть алкогольный психоз в виде острого или хронического паранойяльного синдрома, систематизированного бреда отношений, бреда преследования. При этом характерны выраженная тревога, страхи, психомоторное возбуждение, импульсивные действия, обусловленные бредовыми идеями агрессивные поступки.

46.2.2.2. Алкогольная абстиненция

Алкогольная абстиненция — симптомокомплекс вегетативных, соматических, неврологических и психических расстройств, возникающих при прекращении привычного потребления алкоголя. При этом характерны тремор, раздражительность, страх, общее беспокойство, тошнота, отвращение к пище, расстройства сна, галлюцинации, свойственные и другим формам абстиненции (барбитуратовой, бензодиазепиновой, морфинной). При алкогольной абстиненции характерны также абстинентные судорожные припадки и состояние алкогольного делирия (белая горячка — delirium tremens). Как и другие формы абстиненции, алкогольная абстиненция не зависит от особенностей питания и содержания в организме витаминов.

B. Dappert, R. Kaniecki (1992) предлагают выделять 3 варианта алкогольной абстиненции: основным из них является «малый» синдром абстиненции, на фоне признаков этого синдрома возможны две осложненные формы абстиненции — с судорожными припадками и с алкогольным делирием.

«Малый» синдром абстиненции проявляется обычно через несколько часов после прекращения приема спиртных напитков выраженными эмоциональными и вегетативными расстройствами и сохраняются на протяже-

нии 2 сут. Облегчают состояние больного моральная поддержка, психотерапия и пребывание в хорошо освещенной комнате, а также медикаментозное лечение. Из лекарственных средств показаны препараты бензодиазепинового ряда, например диазепам 5—20 мг внутрь каждые 6 ч или хлордиазепоксид (элениум) 25—100 мг внутрь через каждые 6 ч. Рекомендуются тиамин (100 мг/сут внутримышечно в первые 3 сут, затем еще 3 сут по 100 мг/сут внутрь), а также поливитамины, содержащие фолиевую кислоту. В течение всего периода алкогольной абстиненции больной нуждается в наблюдении.

Абстинентные судорожные припадки (алкогольная или абстинентная эпилепсия) обычно проявляются в форме общих судорожных пароксизмов, подобных эпилептическим, возникающих обычно через 12—48 ч после прекращения приема алкоголя или уменьшения привычной для пациента его дозы. Иногда этот временной промежуток может быть более длительным — до 96 ч. Абстинентные судорожные припадки могут повторяться сериями по 2—3 пароксизма.

Больные обычно возбуждены, у них проявляются тремор, выраженные вегетативные реакции. Сокращению количества припадков могут способствовать барбитураты (фенобарбитал и т.п.) и фенитоин (дифенин). При этом вне припадка характерные для эпилепсии изменения на ЭЭГ отсутствуют, однако отмечается повышенная чувствительность к световой стимуляции.

Если анамнез, характер пароксизмальных состояний, динамика процесса и данные ЭЭГ типичны для абстинентных припадков, нет необходимости в дальнейшем проведении лечения антиэпилептическими препаратами. У части больных с алкогольным абстинентным синдромом при продолжающемся употреблении алкоголя возникает алкогольный психоз, в частности алкогольный делирий.

Алкогольный делирий, или белая горячка (delirium tremens), представляет собой острый ***алкогольный психоз***, обычно возникающий в 5—10 % случаев алкогольной абстиненции вследствие прекращения приема алкоголя у зависимых от него лиц, употребляющих алкоголь в течение длительного времени. Предрасполагающими факторами могут быть соматические болезни. Делирий проявляется яркими зрительными и слуховыми галлюцинациями. Продромальный период алкогольного делирия обычно характеризуется чувством страха, тремором, бессонницей, иногда судорогами. При развернутой клинической картине выделяется триада: 1) помрачение и спутанность сознания; 2) выраженный тремор; 3) развивающиеся через 3—4 сут после прекращения употребления алкоголя иллюзии, яркие зрительные, слуховые и осязательные галлюцинации, во время которых больной нередко видит устрашающие образы чертей, множества мелких животных, насекомых. Больной при этом находится в состоянии страха, ажитации, психомоторного возбуждения, он дезориентирован, суетлив, у него бред, выражены вегетативные расстройства (гипертермия, тахикардия, обильное потоотделение). *Поведение определяется характером галлюцинаций и бреда,* потому бывает непредсказуемо. Больной, находящийся в состоянии алкогольного делирия, нуждается в надзоре и экстренном лечении. Первые признаки улучшения состояния развиваются лишь через 3—5 дней (а при адекватном лечении — через 1—3 сут) после появления делирия. Летальность при алкогольном делирии достигает 5 %.

46.2.2.3. Хроническая алкогольная энцефалопатия

Хроническая алкогольная энцефалопатия характеризуется рассеянной неврологической симптоматикой, бессонницей с тревожными, часто устрашающими сновидениями, ранним пробуждением, тремором, признаками вегетативно-сосудистой дистонии, нейроэндокринными расстройствами (половая слабость, нарушения водно-солевого обмена, трофические расстройства) и изменениями психики, вплоть до алкогольной деменции. Нередко возникает алкогольная дегенерация мозжечка с явлениями атрофии, прежде всего его червя, развиваются признаки синдрома Корсакова.

Хроническая алкогольная энцефалопатия обычно сопровождается тенденцией к артериальной гипертензии, при ней повышена частота инфарктов миокарда и инсультов, спонтанных субарахноидальных кровоизлияний. На КТ выявляется расширение желудочков мозга и подоболочечных пространств — заместительная гидроцефалия в связи с атрофией мозговой ткани. Возможны одновременно проявляющиеся признаки прогрессирующей токсической миелопатии.

На фоне алкогольной энцефалопатии во второй и третьей стадиях алкоголизма в связи с нарушением метаболических процессов в мозге, обусловленным хронической алкогольной интоксикацией и вторичной соматической патологией, могут возникать алкогольные психозы.

46.2.2.4. Синдром Корсакова

Синдром Корсакова (корсаковский психоз) и болезнь Корсакова — вариант амнестического синдрома. В патогенезе значительную роль играет гиповитаминоз B_1. Для синдрома характерна прежде всего амнезия на недавние и текущие события, при этом больной не может сохранять информацию в памяти более 2—3 мин. Одновременно может быть нарушена возможность вспоминать события, имевшие место за несколько дней или недель до начала текущего заболевания (ретроградная амнезия может сочетаться с антероградной). При этом характерно сохранение памяти на давно усвоенные знания и прошедшие события. В связи с амнезией при синдроме Корсакова нарушается ориентировка во времени, иногда в месте и в окружающей действительности. Характерны также парамнезии главным образом в форме конфабуляций и псевдореминисценций, возможны и криптомнезии, ложное узнавание.

Синдром Корсакова при алкогольной энцефалопатии в сочетании с алкогольной полиневропатией принято называть болезнью Корсакова. Чаще выявляется у лиц старше 50 лет с длительным алкогольным анамнезом, общим истощением, циррозом печени. Указанные синдром и болезнь описал в 1887 г. отечественный психиатр С.С. Корсаков (1854—1900). В 1889 г. он описал тот же синдром у 16 больных с алиментарной дистрофией.

46.2.2.5. Алкогольная энцефалопатия Гайе—Вернике

Алкогольная энцефалопатия Гайе—Вернике (синдром Вернике) описан в 1875 г. французским врачом С. Gayet (1833—1904) и в 1881 г. немецки неврологом R. Wernicke (1848—1905). Она обычно обусловлена тяжело хронической алкогольной интоксикацией и характеризуется преимущест венным поражением промежуточного и среднего мозга.

Патогенез. В патогенезе ведущее значение придается дефициту вита мина B_1. Характерно наличие очагов поражения в медиальных отделах тала мусов, в сосцевидных телах, черве мозжечка и в покрышке ствола мозга.

Клинические проявления. На фоне дискомфорта в эпига стрии, выраженных общемозговых явлений (резкая головная боль, много кратная, часто кровавая рвота, головокружения, расстройство сознания характерно развитие классической, состоящей из облигатных признако болезни, *триады Вернике*: горизонтального или вертикального нистагма сочетании с парезом или параличом глазных мышц, атаксией, психически расстройств. Развиваются зрачковые нарушения (миоз, иногда мидриа: страбизм), арефлексия, мозжечковая атаксия, дизартрия, нарушение вести булярных реакций, алкогольная эпилепсия, гиперкинезы (дрожание ниж ней челюсти, рук, миоклонии, хореоатетоз), выраженные вегетативно-сосу дистые расстройства (гипотермия, артериальная гипотензия, ортостатичес кие обмороки, гипо- или гипертермия, тахикардия, гипергидроз, наруше ния сердечной деятельности и др.), дезориентация, безучастность, неаде кватность поведенческих реакций. Течение характеризуется нестабильнос тью клинической картины. Возможны сопор, алкогольная кома, летальны исход.

При КТ- и МРТ-исследовании головы в острой стадии процесса може выявляться понижение плотности мозговой ткани в области таламуса. И биохимических изменений наиболее характерно снижение активност эритроцитной транскаталазы, которое может быть детерминирована гене тически.

На аутопсии обычно выявляются признаки геморрагического некроза паравентрикулярной области, распространяющиеся на сосцевидные тела гипоталамический отдел мозга, выраженная атрофия мозжечка. Гистологи ческое исследование позволяет выявить массовую гибель нейронов (призна хронического дефицита тиамина). Среди госпитализированных больных энцефалопатией Гайе—Вернике погибает 15—20 %, при этом к смерти при водят обычно интеркуррентные инфекции или печеночная недостаточност

Надо учитывать, что проявления синдрома Гайе—Вернике могут возни кать при длительном голодании, в частности при недостаточном паренте ральном питании нуждающихся в нем больных, при хронической почечно недостаточности, онкологических заболеваниях, а также при ВИЧ-инфек ции.

46.2.2.6. Синдром Маркиафавы—Биньями

Наиболее тяжелым осложнением хронического алкоголизма может быт редко встречающийся и обычно приводящий больного к смерти синдро Маркиафавы—Биньями, представляющий собой центральный понтинны

миелинолиз в сочетании с некротической демиелинизацией мозолистого тела, распространяющейся на соседние отделы больших полушарий мозга. В очаге поражения выявляется скопление липидосодержащих макрофагов без признаков воспаления. Возникает обычно в период алкогольной абстиненции. Состояние больного быстро ухудшается, он впадает в сопор, переходящий в кому. Умирают больные через несколько недель после первых проявлений синдрома. Лишь в отдельных случаях наблюдается более медленное течение процесса и тогда можно отметить развитие у больного наряду с нарастающей очаговой симптоматикой прогрессирующей деменции. Описали синдром итальянские патологи E. Marchiafava (1847—1916) и A. Bidnami (1862—1929).

46.2.2.7. *Алкогольная миопатия*

Алкогольная миопатия — одна из наиболее частых форм приобретенной миопатии. Алкоголь оказывает токсическое действие, усугубляющееся недостаточным и несбалансированным питанием. Тяжелый затянувшийся запой нередко ведет к **острой болевой форме алкогольной миопатии**. Мышечная слабость при этом особенно выражена в проксимальных отделах конечностей, могут вовлекаться также мимические мышцы и мышцы, иннервацию которых обеспечивают нервы бульбарной группы. Боли и болезненность особенно значительны в мышцах тазового пояса и ног. Часто в периоды запоя возникает и миоглобинурия, которая может вести к острой почечной недостаточности. Обычно ей сопутствует тяжелая алкогольная кардиомиопатия. Характерно увеличение уровня КФК в крови, на ЭМГ отмечаются миопатические изменения, часто с потенциалами, отражающими миофибрилляции. В мышечном биоптате очаги острого некроза и дегенерации мышц. Некоторое улучшение состояния наблюдается через 2—4 нед воздержания от приема алкоголя, однако при повторных запоях — рецидивы алкогольной миопатии. Острая алкогольная миопатия может возникать и на фоне таких проявлений алкоголизма, как делирий, алкогольная эпилепсия.

Подострая форма алкогольной миопатии развивается при длительном употреблении алкоголя в течение нескольких дней на фоне гипокалиемии. Во время продромального периода этой формы патологии возможны гипергидроз, рвота, диарея. В последующем развивается мышечная слабость в проксимальных отделах конечностей, которая может приобретать генерализованный характер. При этом характерны гипогликемия, гиперкалиемия, повышение уровня КФК, миоглобинурия, возможна острая почечная недостаточность. В мышечном биоптате выявляют вакуоли, некротические изменения.

Хроническая форма алкогольной миопатии развивается в течение недель или месяцев и проявляется постепенно нарастающими слабостью и атрофиями преимущественно проксимальных мышц конечностей. Изменения более выражены в мышцах ног. При пальпации мышцы обычно болезненны. Уровень КФК нормальный или повышен, часто наблюдаются кардиомиопатия, обычно полиневропатия. При отказе от алкоголя возможно медленное частичное выздоровление.

46.2.2.8. Алкогольная полиневропатия

Полиневропатия, развивающаяся при алкоголизме, обусловлена главным образом витаминной недостаточностью и, возможно, токсическим действием алкоголя. Длительное время проявления алкогольной полиневропатии больной может не замечать, так как наблюдается лишь снижение рефлексов с пяточных (ахилловых сухожилий), реже — коленных рефлексов. В дальнейшем в дистальных отделах ног, а затем и рук появляются парестезии, гипалгезия в сочетании с гиперпатией, снижение мышечной силы. Указанные проявления могут быть выражены в разной степени, что позволяет различать преимущественно чувствительную или двигательную, а также смешанные формы патологии периферических нервов (см. главу 36).

46.2.3. Лечение алкоголизма и неврологических осложнений

Лечение алкоголизма проводится, как правило, в условиях специализированных учреждений наркологами, психиатрами, от успешности этого лечения зависит течение и прогноз заболевания, а следовательно, и дальнейшая судьба больного. Однако при осложнениях алкоголизма помощь больному должен оказать врач любой клинической специальности и часто таким врачом оказывается невролог. В помощи нуждаются прежде всего больные алкоголизмом с остро или подостро проявляющимися признаками неврологических осложнений и алкогольных психозов.

При лечении больных алкоголизмом обычно прежде всего применяют *тиамин* (*витамин* B_1) по 50—100 мг/сут внутривенно или внутримышечно в течение нескольких дней. Прием препарата внутрь может оказаться неэффективным из-за нарушения его всасывания в желудочно-кишечном тракте. Лишь после нормализации функции пищеварительного тракта лечение тиамином возможно путем приема внутрь. Следует иметь в виду, что парентеральное введение больному алкоголизмом глюкозы может способствовать истощению в его организме запасов тиамина. Курс лечения тиамином и ноотропными средствами продолжается 2—3 мес.

В период алкогольного делирия традиционным методом купирования проявлений этого состояния Г.Я. Авруцкий (1981) признавал введение 0,5—0,7 г *барбамила* в сочетании со 100 мл 40 % этилового спирта (водки). При общем психомоторном возбуждении больного внутримышечно или внутривенно можно ввести 20—40 мг седуксена (сибазона), с той же целью может быть применен хлордиазепоксид (элениум) 100 мг в первый раз внутривенно, а затем внутрь по 50—100 мг через каждые 4—6 ч (максимальная доза в 1-е сутки 500 мг); на следующие сутки доза уменьшается вдвое, в дальнейшем она снижается в сутки на 25—50 мг. Можно проводить лечение феназепамом в дозе до 10 мг/сут. Возможно также внутривенное введение 10—20 мл 20 % раствора оксибутирата натрия.

Одновременно назначают *сердечно-сосудистые средства*: кордиамин, камфора, коргликон. В связи с обычным повышением при алкогольном делирии АД, которое обусловлено нарастанием норадренергической активности, проводят лечение гипотензивными препаратами (атенолол, клонидин и т.п.), при этом не следует допускать резкого снижения АД. С целью

дезинтоксикации и нормализации нарушений электролитного обмена показано введение гемодеза.

Обычная потеря большого количества воды из-за лихорадки, гипергидроза и рвоты, возможная гипомагниемия, гипокалиемия и гипогликемия требуют мероприятий по *поддержанию водного и электролитного баланса.*

Показаны также введение больших доз витаминов группы В (B_1, B_6, B_{12}), аскорбиновой кислоты, фолиевой кислоты, инфузионная детоксикационная терапия: гемодез, реополиглюкин по 400 мл капельно 1—2 раза в сутки, изотонический раствор натрия хлорида, 25 % раствор сульфата магния.

Подобное лечение проводят и при других клинических проявлениях алкогольных психозов, а также неврологических осложнениях алкоголизма. При этом в каждом конкретном случае надо ориентироваться на представления о патогенезе тех или иных клинических проявлений заболевания (хроническая интоксикация, абстиненция, отек мозга, развитие в нем дисметаболических расстройств, нарушений перфузионного давления в сосудах). Наличие признаков отека мозга обусловливает необходимость приема салуретиков, осмотических диуретиков, кортикостероидов; при корсаковском синдроме, при проявлениях энцефалопатии, в частности при энцефалопатии Гайе—Вернике, а также при синдроме Маркиафавы—Биньями наряду с большими дозами витаминов группы В (тиамин вводится дробно до 1000 мг в сутки) показаны гаммалон (аминалон), глицин, а также антиагреганты и ангиопротекторы.

При лечении алкогольной полиневропатии и миопатии применяют большие дозы витаминов, ноотропные препараты, антиагреганты, при выраженном болевом синдроме — анальгетики, карбамазепин или дифенин. Больные с различными формами алкогольного психоза нуждаются в наблюдении и лечении психотропными средствами, при этом без крайней необходимости следует избегать попыток ограничивать движения больного физическими (силовыми) методами.

В случаях развития токсической или метаболической комы обычно проводят реанимационные мероприятия.

Больные при всех формах алкоголизма нуждаются в полноценном питании.

46.3. Токсические поражения нервной системы экзогенного происхождения

Метанол (древесный, или метиловый, спирт) используется в качестве добавки к жидкому топливу (бензин и т.п.), а также для денатурирования этилового спирта, он входит в состав антифриза, в химической промышленности применяется при синтезе различных органических соединений. Отравление метанолом чаще возникает при ошибочном использовании его вместо этилового спирта. Однако он может проникать в организм не только через пищеварительный тракт, но и через дыхательные пути и кожу.

Метанол является сильным нервным ядом с выраженным кумулятивным действием. Характерны вызываемые им вазопаралитические явления и дегенеративные процессы в нервной системе, возникающие под воздействием одного из продуктов распада метилового спирта — формальдегида. При этом появляются признаки опьянения, сочетающиеся со снижением

зрения вплоть до слепоты («слепой пьяный») в связи с поражением ганглиозных нейронов сетчатки глаза и зрительных нервов.

Клинические проявления. После употребления метилового спирта наступает состояние опьянения, а через 12—18 ч появляются общая слабость, выраженная диффузная головная боль, головокружение, одышка, диспепсические расстройства, боли в ногах, жажда, снижение зрения, сопровождающееся расширением зрачков и снижением их реакций на свет.

Если доза попавшего в организм метанола достаточно велика, на фоне симптомов общего отравления возможны судороги, двигательное беспокойство, ощущение тумана перед глазами, а затем и полная слепота, которая наступает обычно через 2—3 дня. При офтальмоскопии в таких случаях выявляются признаки первичной атрофии дисков зрительных нервов. В случаях тяжелого отравления метанолом возникают тахипноэ, тахикардия, сменяющаяся брадикардией, аритмия, АД при этом сначала повышается, в дальнейшем происходит его снижение, возможны судорожные пароксизмы, токсический шок, сопор, кома. При этом имеет место метаболический ацидоз. Покровные ткани сухие, гиперемированные, с синюшным оттенком. Язык обложен серым налетом.

Особенно тяжелые формы отравления могут сопровождаться развитием коматозного состояния с нарушениями дыхания и сердечной деятельности. Такие случаи часто заканчиваются смертью.

Длительное воздействие на организм малых доз метанола ведет к хронической форме отравления, для которой характерны признаки раздражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей, глаз, общие вегетативные расстройства, головная боль, шум в голове, тремор рук, сужение полей зрения, вялая реакция зрачков на свет, иногда некоторое снижение остроты зрения и побледнение дисков зрительных нервов, выявляемое при офтальмоскопии, выраженные признаки вегетативно-сосудистой лабильности.

Лечение. При отравлении метанолом необходимо срочное промывание желудка 2 % раствором гидрокарбоната натрия или слабым (1:1000) раствором перманганата калия с последующим введением в желудок через зонд 30—40 г сульфата натрия, растворенного в стакане воды. Показана ингаляция кислородом или карбогеном, при необходимости проводится ИВЛ. Метиловый спирт всасывается из пищеварительного тракта медленно, поэтому промывание желудка следует периодически производить в течение 2—3 сут.

Антидотом метанола является этанол, поэтому в первые часы после отравления пострадавшему следует ввести этиловый спирт (100—150 мл 30 % раствора) или внутривенно капельно 2—5 % раствор из расчета 1 мл чистого алкоголя на 1 кг массы тела больного. Введение этилового спирта предотвращает окисление метанола. Камфору, кордиамин, бемигрид применяют осторожно, только при отсутствии у больного судорожных проявлений. В случае развития коллапса целесообразно применение строфантина, коргликона или адреналина. Важное значение имеет борьба с ацидозом. Для этого гидрокарбонат натрия может быть введен в желудок через зонд (2—7 г) или внутривенно капельно (по 200—500 мл 3—5 % раствора).

В случаях резкого снижения зрения целесообразны разгрузочные поясничные пункции, большие дозы витаминов: ретинола, аскорбиновой кислоты, тиамина, рибофлавина, цианокобаламина (витамин B_{12}). К сожалению, в случаях отравления метанолом частичного восстановления нару

шенных зрительных функций удается добиться лишь у 10—12 % из числа выживших.

Антифриз. Клинические проявления. Отравление антифризом (незамерзающий раствор этиленгликоля, применяемый с целью предотвращения обледенения, а также в составе охлаждающей жидкости для автомобилей и других транспортных средств) очень напоминает состояние при острой алкогольной интоксикации («опьянение без запаха алкоголя»). В первые же часы после отравления развивается тяжелый метаболический ацидоз с ионным дисбалансом в плазме, кристаллами щавелевой кислоты в моче. Возможны горизонтальный и поплавковый нистагм, отек дисков зрительных нервов, отек легких, коллапс. В поздней стадии отравления появляются признаки поражения почек. При отсутствии адекватного лечения могут развиться почечная и сердечно-легочная недостаточность, проявления токсической энцефалопатии, в случаях тяжелого отравления — сопор, кома, судороги, возможен летальный исход.

Лечение. В случаях острого отравления промывание желудка через зонд, форсированный диурез в 1—2-е сутки — гемодиализ, гемосорбция. В первые сутки следует вводить 30 % раствор этилового спирта внутрь или 5 % раствор этилового алкоголя внутривенно из расчета дозы чистого алкоголя 1—2 г/кг/сут, 10 % раствора хлорида или глюконата кальция по 10—20 мл [Лужников Е.А., Кастомарова Л.Г., 1989]. Параллельно проводится борьба с ацидозом.

Свинец. В организм свинец может проникать через дыхательные пути, пищеварительный тракт, реже — через кожу. Отравление им возможно у работающих со свинцовыми красками маляров, у жестянщиков, аккумуляторщиков, у рабочих резиновой промышленности. К отравлению свинцом иногда ведет повреждение луженой и глазурованной посуды. Причиной свинцового отравления может быть этилированный бензин (бензин с добавлением в качестве антидетонатора тетраэтилсвинца — ТЭС) и выхлопные газы работающего на этом бензине транспорта. Свинцовая интоксикация возможна при применении некоторых косметических средств. Наиболее тяжелыми обычно бывают отравления, обусловленные вдыханием свинцовой пыли и проникновением свинца через пищеварительный тракт.

Клинические проявления. При хроническом отравлении свинцом возможно развитие свинцовой энцефалопатии: тупая диффузная головная боль, апатия, общая слабость, утомляемость, головокружение, снижение внимания, памяти. На этом фоне обычно рано появляется статический тремор. Характерны свинцовые моно- и полиневропатии с преобладанием мышечных атрофий и парезов, которые раньше проявляются и значительнее выражены в руках, при этом обычно преобладает поражение мышц-разгибателей кисти и пальцев («свисающая кисть»), на ногах сначала страдают разгибатели стоп, что ведет к появлению степпажа (петушиная походка). В пораженных конечностях могут возникать парестезии, но боли при этом отсутствуют. Возможно нарушение функции двигательных черепных нервов (III, IV, V, XII), двигательных порций IX и X черепных нервов, пирамидная недостаточность, мозжечковые расстройства, эпилептические припадки, нарушения высших психических функций. Необходимо учитывать и возможность первичной атрофии дисков зрительных нервов, снижение зрения. Характерно образование серой свинцовой каймы по краям десен (симптом Буртона, описал английский врач H. Burton, 1799—1849).

Могут проявиться признаки анемии, свинцовая колика (резкие приступообразные боли в животе при его безболезненности при пальпации), в связи с поражением почек (токсический нефрит) развивается фосфатурия, глюкозурия, аминоцидурия, кроме того, в моче появляются белок, гематопорфирин, свинец; в эритроцитах — базофильная токсическая зернистость. Лицо при этом бледное с сероватым оттенком. Обычно отмечается нарушение обмена порфиринов. При тяжелых отравлениях свинцом возможны проявления свинцового менингита или менингоэнцефалита. При этом общемозговые симптомы сочетаются с оболочечными. В ЦСЖ выявляется лимфоцитарный плеоцитоз.

Течение вызванных свинцовым отравлением общих и неврологических нарушений зависит от тяжести интоксикации, особенностей организма. При развитии деструктивных изменений в тканях и органах соответствующие им патологические проявления могут оказаться стойкими. При умеренной выраженности интоксикации уже устранение влияния на организм токсических факторов может привести к постепенному улучшению состояния вплоть до практического выздоровления.

Л е ч е н и е. При отравлении свинцом желательны покой, тепло, горячее питье, грелки на живот. Целесообразно подкожное введение раствора атропина, внутривенно могут быть введены новокаин (10 мл 0,5 % раствора), 5 % раствор глюкозы. В качестве антидота показаны тиоловые и комплексобразующие вещества (комплексоны) для образования растворимых соединений с тяжелыми металлами, что способствует ускоренному выведению металлов, в частности свинца, с мочой. Такими антидотами являются растворы тиосульфата натрия, унитиола, кальциево-натривая соль этилендиаминтетраацитата (ЭДТА). Применять их следует в сочетании с диуретиками. Целесообразны также повторные промывания желудка с последующим введением в него 50—100 мл 5 % раствора унитиола, производимы 2—3 раза в сутки первые несколько дней лечения. Промывания желудка сочетают с приемом слабительных средств, при этом предпочтительны касторовое или вазелиновое масло. Показаны также сифонные клизмы с раствором унитиола. При очень тяжелых формах отравления рекомендуются ранние (в ближайшие после отравления 12—24 ч) гемосорбция или гемодиализ. Желательно введение больших доз аскорбиновой кислоты и витаминов группы В. В восстановительной стадии назначают общеукрепляющие средства, ноотропные препараты, физиотерапия.

Тетраэтилсвинец. Тетраэтилсвинец (ТЭС) обычно проникает в организм через слизистые оболочки дыхательных путей и через пищеварительный тракт. Применяется ТЭС как антидетонатор при приготовлении этилированного бензина, используемого в двигателях внутреннего сгорания. Интоксикация возможна в процессе работы с этилированным бензином, а также при пользовании этилированными смесями для растворения красок, лаков, для дезинсекции, особенно при попадании этих смесей в пищу.

ТЭС — сильный нейротропный яд, который в первую очередь поражает структуры промежуточного мозга и коры больших полушарий, может накапливаться в мозге и паренхиматозных органах. При остром отравлении ТЭС скрытый период длится от нескольких часов до 2—3 сут.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Для клинической картины характерны диффузная головная боль, чувство стеснения в груди, тошнота, рвота, растерянность, расстройство памяти, сна, кошмарные сновидения

галлюцинации. Характерны ощущения инородного тела во рту, вегетативные нарушения: гипотермия, артериальная гипотензия, брадикардия. При тяжелой интоксикации — спутанность сознания, дезориентированность, беспокойство, переходящее в психомоторное возбуждение. Возможны бред преследования, отказ от еды. В неврологическом статусе наряду с вегетативными нарушениями отмечаются сухожильная гиперрефлексия, тремор, элементы атаксии. На коже больных обычно возникают кровоподтеки, язвы.

Хронические отравления проявляются астеническим синдромом, снижением внимания, памяти, расстройством сна, подавленным настроением, сексуальными расстройствами, вегетативными нарушениями с преобладанием признаков парасимпатикотонии. На этом фоне, как и в период острого отравления, могут возникнуть проявления делириозного синдрома.

Л е ч е н и е. При психомоторном возбуждении парентерально вводят барбитураты, транквилизаторы, нейролептики, иногда целесообразен внутривенный наркоз (гексенал и т.п.). Наркотические препараты и бромиды применять не следует, так как они могут вызвать парадоксальную реакцию. После ликвидации признаков делирия внутривенно вводят 10—20 мл 25 % раствора тиосульфата натрия. При наличии показаний — кардиотонические препараты (кордиамин, камфора и т.п.). В последующем длительно применяют седативные препараты и транквилизаторы, витамины, гидротерапию. В случаях острого отравления ТЭС через рот необходимо прежде всего вызвать рвоту, промыть желудок 2 % раствором гидрокарбоната натрия.

Ртуть. Контакт с ртутью возможен в рудной и химической промышленности. Пары ртути могут быть в помещениях, где ею наполняются такие физические приборы, как электрические выпрямители, манометры, термометры и т.п., в цехах, в которых изготовляются рентгеновские и кварцевые лампы, лампы дневного света и пр. В бытовых условиях интоксикация ртутью может быть обусловлена употреблением в пищу продуктов из зерна, картофеля, подвергавшихся обработке ртутьсодержащими фунгицидами, в частности гранозаном.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Отравление ртутью происходит главным образом через дыхательные пути. Оттуда она проникает в кровь и вместе с нею разносится по органам и тканям, накапливаясь главным образом в печени, почках, селезенке и мозге. Рано поражается полость рта (краснеют десны, усиливается слюноотделение, развивается гингивит, стоматит), появляется металлический вкус во рту, возникают желудочно-кишечные расстройства, возможно развитие ртутно-токсической энцефалопатии (*синдром Минамата*)[1], для которой характерны расстройство зрения, слуха, парестезии, дизартрия, мозжечковая атаксия, гиперкинезы, сужение полей зрения, деменция.

При ртутно-токсической энцефалопатии отмечаются анорексия, боли в суставах и мышцах, ломкость ногтей, выпадение волос, интенционное дрожание, элементы дизартрии, гиперкинезы (тремор, хорея), атаксия, повы-

[1]Минамата — залив в Японском море; там ртутно-токсическая энцефалопатия была впервые описана у местных жителей вследствие длительного употребления в пищу рыбы и крабов, отравленных содержащими ртуть отходами, в частности винилхлоридом.

шенная раздражительность, утомляемость, расстройство памяти, сна, выраженная потливость, другие признаки вегетативной лабильности. Возможна токсическая пневмония, хроническая почечная недостаточность, признаки уремии. Тяжелое отравление ртутью может обусловить полигландулярную недостаточность и кахексию. В моче больных обычно выявляются ртуть, белок, гиалиновые цилиндры, иногда свежие эритроциты.

Л е ч е н и е. При отравлении ртутью лечение в основном такое же, как при отравлении свинцом. Исход заболевания определяется выраженностью ртутной интоксикации. При умеренных отравлениях проявления токсического поражения могут быть обратимы и постепенно, приблизительно в течение полугода после прекращения соприкосновения с ртутью, возможно практическое восстановление нарушенных функций. Тяжелые отравления могут обусловить стойкие клинические расстройства на базе развившихся в организме морфологических и метаболических изменений.

Марганец. Марганец находит широкое применение в металлургии, в электротехнической, химической, стекольной промышленности, а также в сельском хозяйстве. На производстве окислы марганца могут попадать в организм в виде пыли, паров и в составе мелкодисперсного дыма. В связи с этим отравление ими чаще происходит через легкие, значительно реже — через пищеварительный тракт. В последнее время появились токсикоманы, использующие вводимый внутривенно раствор перманганата калия.

Отравление марганцем может вызывать эйфорию, иллюзорные видения, галлюцинации, повторное поступление в организм значительных его доз сопровождается развитием нарастающих гепатотоксических и нейротоксических проявлений, а затем — энцефалопатии, обусловленной главным образом накоплением марганца в нейронах. При этом отмечается преимущественное поражение структур промежуточного мозга, подкорковых узлов и коры больших полушарий. Кроме того, отмечаются расстройства кровообращения и гемодинамические нарушения в мозге и внутренних органах.

Наблюдаются повышенная утомляемость, выраженные вегетативные расстройства, боли в мышцах, неловкость, замедленность движений, амнестические и когнитивные нарушения. На этом фоне возникают и постепенно нарастают проявления акинетико-ригидного синдрома, подкорковой дизартрии, признаки орального автоматизма, полигляндулярной недостаточности, деменция.

Тяжелое отравление марганцем сопровождается дегенерацией нейронов подкорковых ядер и коры больших полушарий. Это ведет к тому, что признаки поражения головного мозга приобретают необратимый характер.

Л е ч е н и е. Необходимо устранить дальнейший контакт пациента с химическими соединениями, содержащими марганец, провести дезинтоксикацию, патогенетическое и симптоматическое лечение акинетико-ригидного синдрома. Целесообразно применение ноотропных и общеукрепляющих средств.

Мышьяк. Мышьяк применяется в металлургии, в кожевенной промышленности при производстве меха. Опасность отравления возникает также при изготовлении некоторых красок инсектицидов и особенно при пользовании ими. Основные причины отравления мышьяком: использование содержащих мышьяк пестицидов и препаратов, применяемых с целью дезинсекции, редко — применение его с суицидальной целью. Особенно высокотоксичны окислы и соли мышьяка, а также мышьяковистый ангидрид. Они

проникают в организм через дыхательные пути или пищеварительный тракт и оказывают энтеротоксическое, нефротоксическое, гепатотоксическое, гематотоксическое и нейротоксическое действие. Мышьяк со временем может накапливаться в костях, коже, волосах.

Отравление мышьяком может быть острым или хроническим. При острых отравлениях возникают выраженные желудочно-кишечные расстройства (резкие боли в животе, обильная диарея, при которой жидкий стул напоминает рисовый отвар, обезвоживание), внутрисосудистый гемолиз, гемолитическая анемия, гемоглобинурия, ведущая к острой почечной недостаточности. При хроническом отравлении желудочно-кишечные расстройства не столь выражены, однако со временем все больше страдают печень, почки. Отмечаются нарастающая общая слабость, похудание.

Поражение нервной системы проявляется главным образом тяжелой сенсомоторной полиневропатией, гипергидрозом и гиперсаливацией, ангиодистоническими и трофическими расстройствами (гиперкератоз, гиперпигментация, трофические язвы в дистальных отделах конечностей), характерны поседение волос, ломкость и поперечная исчерченность ногтей (*полоски Мееса*). Возможно формирование контрактур, прежде всего в голеностопных суставах. Со временем появляются прогрессирующие признаки нарастающей соматической патологии, анемии и токсической энцефалопатии, характеризующейся сначала астеническим синдром, апатоабулическими проявлениями, сонливостью, головной болью; в последующем возможны эпилептические припадки, оглушение, кома и смерть.

Лечение. В острых случаях отравления мышьяком следует промыть желудок через зонд, ввести в желудок 5 % раствор унитиола (20—30 мл), затем внутримышечно ввести такой же раствор (по 5 мл до 8 раз в сутки), поставить сифонные клизмы. Ранний гемодиализ. Внутривенно капельно вводят 10 % раствор тетацина кальция 30 мл в 500 мл 5 % раствора глюкозы. В дальнейшем вводят внутривенно 10 % раствор хлорида натрия (по 100 мл повторно). Вводят также аскорбиновую кислоту, витамины группы В. При резких болях в животе подкожно вводят 1 мл 0,2 % раствора платифиллина. Показаны также сердечно-сосудистые средства. При гемоглобинурии внутривенно вводят глюкозоновокаиновую смесь, эуфиллин, 4 % раствор гидрокарбоната натрия. Показаны также ноотропные средства. При развитии полиневропатии применяют витамины группы В, дибазол, гидротерапию, а после стихания болей — ЛФК, массаж.

Таллий. Таллий содержится в эпиляторах, в крысиных ядах. Отравления им обычно случайны. При этом нарушаются функции пищеварительного тракта, почек, характерно нарушение образования кератина в волосяных луковицах, проявляется нейротоксическое действие таллия.

Клинические проявления. При отравлении таллием возникают тошнота, рвота, жидкий стул с примесью крови, признаки поражения печени, почек, тахикардия, повышение диастолического давления. Характерно появление в прикорневой части волос непрозрачного черного веретенообразного утолщения длиной в 0,1—0,15 мм (ранний диагностический признак!), через 3—4 нед после острого отравления развивается облысение. Одновременно появляется поперечная исчерченность ногтей и их ломкость. Возможные неврологические нарушения: головная боль, заторможенность, атаксия, гиперкинезы, судороги, галлюцинации, психомоторное возбуждение. Реже проявляются снижение остроты зрения как следствие

невропатии зрительных нервов, диплопия, мышечная слабость, резкие боли в конечностях вследствие полирадикулоневропатии, невропатия лицевых нервов. Тяжелые отравления могут обусловить развитие коматозного состояния.

Л е ч е н и е. Необходимы меры, направленные на дезинтоксикацию, витаминные комплексы, в последующем физиотерапия. Проводят промывание желудка водой с добавлением 1—3 % раствора тиосульфата натрия, вводят в желудок 100—150 мл 33 % раствора сульфата магния, внутривенно или внутримышечно вводят 5 % раствор унитиола, назначают слабительные и мочегонные средства, внутривенно вводят 10 мл 10 % раствора тетацина натрия (суточная доза до 50 мл), витамины группы В, С, алоэ. Проводят симптоматическую терапию.

Фосфорорганические соединения (ФОС). ФОС (карбофос, хлорофос и др.) находят широкое применение в сельском хозяйстве, где используются в качестве инсектицидов, фунгицидов, гербицидов, дефолиантов, средств для борьбы с грызунами. Вместе с тем ФОС образуют группу боевых отравляющих веществ (БОВ), состоящую из нервных ядов («V»-газы).

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. ФОС вызывают нарушение каталитической функции фермента ацетилхолинэстеразы, осуществляющей гидролиз ацетилхолина. Его избыток ведет к перевозбуждению М- и Н-холинорецепторов, что вызывает нарушения функций соматической и вегетативной нервной системы, а также оказывает курареподобное действие, проявляющееся расстройством иннервации мышц. При этом для клинической картины характерны мускариноподобные проявления: миоз, снижение остроты зрения, слезотечение, слюнотечение, бронхоспазм, бронхорея, общий гипергидроз, брадикардия, артериальная гипотензия, усиление моторики желудочно-кишечного тракта, недержание мочи. К никотиноподобным холинергическим реакциям относятся диффузные фасцикулярные мышечные подергивания, расстройства сердечного ритма, тонико-клонические судороги, угнетение сухожильных и периостальных рефлексов, нарушения дыхания, диарея, учащенное мочеиспускание. Обычно возникают тревога, невнятная речь, бред, возможны слабо выраженные проявления менингеального синдрома, аспирационная пневмония, отек легких, респираторный дистресс-синдром, сопорозное состояние, кома.

К осложнениям тяжелых отравлений ФОС наряду с пневмонией, нередко сопряженной с тяжелыми нарушениями дыхания, относятся поздние интоксикационные психозы, напоминающие состояние алкогольного делирия, с галлюцинациями, гипертермией неврологическими признаками отека мозга, и полиневриты, возникающие через несколько суток после отравления.

Возникшее в 1930 г. в США массовое (несколько тысяч человек, в ряде случаев со смертельным исходом) отравление контрабандным алкоголем, содержащим жидкий экстракт имбиря с примесью фосфорорганического соединения (ФОС) триортокрезилфосфата, применяемого для изготовления смазывающих масел, вошло в историю токсикологии под названием «имбирный паралич».

Патологоанатомические исследования при отравлении ФОС позволяют выявить полнокровие и признаки выраженного нарушения кровообращения во внутренних органах, в частности в головном мозге, отек мозга, дистрофические изменения в миокарде, печени, почках, в структурах

ЦНС, значительные сосудистые нарушения диффузного характера, отек тканей.

Лечение. Больные с острыми отравлениями ФОС нуждаются в выведении яда из организма: промывания желудка, прием слабительных средств (вазелиновое или касторовое масло), активированного угля, назначаются сифонные клизмы, форсированный диурез. При тяжелых отравлениях необходимо в первые же часы проводить гемодиализ или гемосорбцию. Кроме того, показано введение антидотов ацетилхолина (атропин, дипироксим), применение аминазина, сибазона, сульфата магния, проведение дезинтоксикации и реанимационных мероприятий.

Наркотические анальгетики группы опия (опий, пантопон, героин, дионин, кодеин и т.п.) быстро всасываются из желудочно-кишечного тракта и особенно быстро — при парентеральном введении, оказывая при этом наркотическое и нейротоксическое действие. Все они дают сходный наркотический эффект, различаясь лишь некоторыми особенностями острой интоксикации и скоростью развития наркомании.

Клинические проявления. При острой опийной интоксикации отмечаются резкое сужение зрачков, бледность, сухость покровных тканей, понижение АД, брадикардия, гипестезия, в частности аналгезия, снижение кашлевого рефлекса и сухожильная гипорефлексия, нарушение координации движений, угнетение дыхания, запоры. Изменения психики сначала характеризуются расторможенностью, ускорением ассоциативных процессов и темпа речи, снижением способности к критике собственного поведения и высказываний. В дальнейшем эйфория сменяется дисфорией, снижением внимания, апатией, сонливостью.

При систематическом употреблении препаратов опийной группы возникают психическая, а затем и физическая зависимость, которая наступает через различные сроки: от 2—3 нед до 1,5—2 мес. При этом возникают явления абстиненции, проявляющиеся выраженными вегетативными расстройствами, в частности расширением зрачков, тошнотой, рвотой, обезвоживанием, нарушением терморегуляции, тахикардией, а также раздражительностью, тревогой, бессонницей, появлением тремора, интенсивными болями в мышцах, суставах, в пояснице, иногда генерализованными болями. На этом фоне возможно непредсказуемое поведение больных, которое может приобретать характер преступления.

Одним из важнейших признаков опийной наркомании является повышение толерантности к действию опийных препаратов, при этом доза наркотических средств может становиться очень большой, в пересчете на морфин до 200—300 мг, а иногда и до 700—1500 мг [Жариков Н.М., Врублевская А.Г., 1992], тогда как высшая разовая доза морфина для взрослого человека (не наркомана) при приеме внутрь составляет 25 мг, а высшая суточная доза — 50 мг [Машковский М.А., 1994].

Опийная наркомания приводит к тяжелым соматическим, физическим и эмоционально-волевым расстройствам, сопровождающимся признаками деградации личности.

При случайном или намеренном отравлениями препаратами опия развивается коматозное состояние, для которого характерны сужение зрачков (миоз), их вялая реакция на свет, угнетение дыхания по центральному типу в связи с угнетением функции дыхательного центра в продолговатом мозге, гиперемия покровных тканей, нарушение функции терморегуляторного

центра промежуточного мозга, повышение мышечного тонуса, иногда тонические или клонические судороги. В тяжелых случаях отмечаются выраженные расстройства дыхания, развитие асфиксии, цианоз, отек легких, *брадикардия, гипотермия, артериальная гипотензия, коллаптоидное состояние.* При тяжелом отравлении кодеином возможны нарушение дыхания и значительное падение АД при сохранном сознании пострадавшего.

Лечение. При отравлении наркотиками проводят следующие мероприятия: повторные промывания желудка, активированный уголь внутрь, солевое слабительное, форсированный диурез, внутривенно 4 % раствор, гемосорбцию, подкожное введение растворов атропина, кофеина, кордиамина. Кроме того, целесообразно внутривенное введение 3 мл 5 % раствора витамина B_1, 3—6 мл 5 % аскорбиновой кислоты, согревание тела. При наличии показаний проводят ингаляции кислорода, ИВЛ. При передозировке наркотических анальгетиков может быть применен их синтетический антагонист налоксон в дозе от 0,4–2 мг (максимальная доза — 10 мг). При внутривенном введении эффект проявляется через 1—2 мин и продолжается 0,5—4 ч.

При лечении наркомании внутрь вводят опиатный антагонист налтрексон, действие которого продолжается до 24 ч. Налтрексон в дозе 50 мг/сут способен заблокировать действие 25 мг внутривенно введенного героина в течение 24 ч. Начиная лечение налтрексоном, необходимо, чтобы больной по крайней мере в течение 7—10 сут не получал опиатов. При этом сначала надо проверить реакцию больного на сходный препарат короткого действия (до 3 ч) — налоксон в дозе 0,4—0,8 мг.

Кокаин. *Кокаин легко всасывается через слизистую оболочку носа, по*этому наркоманы обычно употребляют его, нюхая препарат или вдыхая его с помощью ингаляции. Среди наркоманов популярностью пользуется курение кокаиновой пасты (крэка). Наиболее тяжелые отравления возникают при внутривенном введении препарата.

Клинические проявления. Отравление кокаином характеризуется быстрым развитием выраженной психической зависимости. Прием кокаина дает кратковременный психостимулирующий эффект и активирует симпатические реакции. При этом характерны расширение зрачков, учащение дыхания, гипертермия, артериальная гипертензия.

Вскоре наступает угнетение высших психических функций, спазм коронарных артерий, нарушения сердечного ритма, возможны судорожные припадки, субарахноидальное кровоизлияние, альвеолярные геморрагии, обструктивный бронхит, бронхиальная астма, инфаркт миокарда, отек легких. После курения крэка нередко развивается пневмомедиастинум, который может сопровождаться пневмотораксом.

Лечение. При интоксикации кокаином предпринимаются срочные меры, направленные на нормализацию дыхания и сердечно-сосудистой деятельности. При этом показано введение пропранолола (анаприлина) в дозе 0,5—1 мг/кг. Для купирования судорог вводят диазепам (сибазон, седуксен) в дозе 0,5 мг/кг каждые 8 ч. В процессе лечения кокаиновой нарко*мании назначают трициклические антидепрессанты и литий, даже когда у* больных нет проявлений депрессии.

Барбитураты. Барбитураты легко всасываются в пищеварительном тракте путем пассивной диффузии, которая значительно ускоряется при одно*временном приеме алкоголя.* Наибольшая концентрация барбитуратов в

плазме достигается через 4—8 ч, для фенобарбитала — через 12—18 ч. В связи с ослаблением перистальтики в желудке барбитураты задерживаются до нескольких суток. Смертельная доза барбитуратов имеет значительные индивидуальные колебания. В среднем она составляет 10 разовых доз каждого из препаратов этой группы: для этаминал-натрия — это 1 г, для фенобарбитала — 2 г.

Клинические проявления. Выделяют 4 стадии реагирования на прием барбитуратов [Лужников Е.А и др., 1992]: *1-я стадия* засыпания, при которой возникает сонливость, однако контакт с пациентом может быть установлен, у него при этом выявляется умеренный миоз при сохранной реакции зрачков на свет, брадикардия, гиперсаливация. *2-я стадия* поверхностной комы: полная потеря сознания, сохранная реакция на болевые раздражители, ослабление роговичного и зрачковых рефлексов, непостоянная неврологическая симптоматика (мышечная гипотония или гипертония, стопные патологические рефлексы, а также гиперсаливация, бронхорея, западения языка и сопряженные с ними затруднения дыхания. При этом нет выраженных нарушений гемодинамики. *3-я стадия* глубокой комы: выраженный миоз, отсутствие роговичного и зрачковых рефлексов, отсутствие реакций на болевые раздражители. Дыхание редкое, поверхностное, цианоз, слабый пульс. Диурез уменьшен. Если длительность комы превышает 12 ч, возможны бронхопневмония, коллапс, появление пролежней и септических осложнений, нарушения функций печени и почек. *4-я стадия* — посткоматозная, если больной выходит из коматозного состояния. Для нее характерны выраженная вегетативная и эмоциональная лабильность, апатия, депрессия, тромбоэмболические осложнения, пролежни.

Лечение. Промывают желудок (у больных в коме — после интубации), вводят активированный уголь. В 1-й стадии интоксикации проводят управляемую гемодилюцию, при этом вводят щелочные растворы в сочетании с форсированным диурезом. Во 2-й стадии при наличии осложнений и в 3-й стадии в случаях отравления барбитуратами короткого действия проводят гемосорбцию, при отравлении барбитуратами длительного действия показано раннее применение гемодиализа. При осложненной коме противопоказано применение бемегрида. В 4-й стадии необходима управляемая гемодилюция в сочетании с назначением диуретиков.

Кроме того, обычно показано введение камфоры, кофеина, эфедрина, кордиамина. В процессе инфузионной терапии вводят полиглюкин, реополиглюкин, гемодез, витамины группы В, аскорбиновую кислоту, АТФ. При выраженном снижении АД назначают норадреналин в сочетании с дофамином, сердечные гликозиды, полиглюкин. Необходим общий уход, в частности профилактика пролежней.

Транквилизаторы и снотворные препараты из группы бензодиазепинов. В эту группу входят хлордиазепоксид (элениум, напотон, либриум), диазепам (сибазон, седуксен, апаурин), оксазепам (тазепам, нозепам), лоразепам (ативан), феназепам, нитразепам (эуноктин, радедорм) и другие транквилизаторы.

Клинические проявления. При приеме этих препаратов в чрезмерно высоких дозах наступают сонливость, дизартрия, мышечная гипотония, атаксия, спутанность сознания, угнетение дыхания, возможно коматозное состояние.

Л е ч е н и е. Проводят форсированный диурез без ощелачивания крови, при тяжелых отравлениях — гемосорбцию. При развитии комы лечение как при коме в связи с отравлением барбитуратами.

Циклические антидепрессанты. К этой группе относятся амитриптилин, имипрамин, доксепин и др. Они быстро всасываются из желудочно-кишечного тракта и связываются с белками плазмы. Их фармакологическое действие определяется центральной и периферической антихолинергической активностью, замедлением атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, угнетением активности миокарда.

По данным американской статистики США, отравление циклическими антидепрессантами — основная причина смертности, обусловленной приемом лекарственных средств. Средняя летальная доза составляет 35 мг/кг.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Признаки отравления, обусловленные холинергической блокадой, — расширение зрачков, гипертермия, кишечная непроходимость, задержка мочи. Токсическое действие на сердечно-сосудистую систему определяется антихолинергическим, катехоламиновым, хинидиноподобным и альфа-блокирующим эффектами и проявляется нарушением сердечной проводимости, аритмией, артериальной гипотензией, гипоперфузией и отеком легких. Возможны судороги, ведущие к метаболическому ацидозу, который усиливает токсическое действие антидепрессантов на сердце. Расстройство сознания после легкого возбуждения сменяется оглушением, сопором, комой.

Л е ч е н и е. Проводят повторное промывание желудка с введением активированного угля, слабительных средств, форсированный диурез, при тяжелых отравлениях — гемосорбцию. При тахиаритмии вводят 1 мл 0,05 % раствора прозерина внутримышечно или 1 мл 0,05 % раствора физостигмина подкожно или внутривенно. Повторно вводят через 1 ч лидокаин до урежения пульса (60—70 уд/мин). При выраженном ацидозе внутривенно вводят 100—200 мл 4 % раствора гидрокарбоната натрия. При брадиаритмии — 1 мл 0,1 % раствора атропина подкожно или внутривенно повторно через 1 ч. При возбуждении и судорогах — 1—2 мл 0,5 % раствора сибазона внутривенно или внутримышечно. Сердечные глюкозиды противопоказаны [Лужников Е.А. и др., 1992].

Салицилаты. Признаки отравления обычно проявляются при содержании салицилатов, в частности аспирина, на уровне 150—300 мг/л плазмы крови. Токсическая доза салициловой кислоты для взрослого человека составляет примерно 250 мг/кг. При дегидратации и почечной недостаточности отравление могут обусловить и меньшие дозы препарата. Смертельная концентрация в крови равна 500 мг/л, смертельная доза для взрослого составляет 30—40 г.

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. Характерны общее недомогание, тошнота, рвота, шум в ушах, снижение слуха, невнятная речь, галлюцинации, метаболический ацидоз, ацидурия, возможны выраженное тахипноэ, ведущее к развитию временного респираторного алкалоза, некардиогенного отека легких, геморрагические осложнения, в частности желудочно-кишечные кровотечения. При тяжелом отравлении могут развиться судороги, обусловленные не только интоксикацией салицилатами и вторично возникающей гипогликемией или снижением концентрации ионизированного кальция в сыворотке крови, а также угнетение дыхания, оглушение, бред, сопор, кома. В стадии сопора обычно сохранены зрачковые и окулоцефали-

ческие рефлексы. В США салицилаты — наиболее частая причина тяжелых лекарственных отравлений. Интоксикация салицилатами у детей может провоцировать развитие синдрома Рейе.

Лечение. Проводят промывания желудка, введение в него через зонд 200—300 мл взвеси активированного угля, слабительных средств. Необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей, показана инфузионная терапия, направленная на поддержание водно-электролитного и кислотно-основного равновесия, на поддержание диуреза. При кровотечениях переливают тромбоцитную массу, свежезамороженную плазму, внутривенно вводят 50 мг витамина К, через назогастральный зонд в желудок вводят антациды. В случае появления судорог показано внутривенное введение глюконата кальция, проводят мероприятия, направленные на преодоление метаболических нарушений. Наиболее эффективно при этом применение гемодиализа, который признается необходимым, если предполагаемая доза принятых больным салицилатов превышает 500 мг/кг (уровень салицилатов в сыворотке крови при этом выше 70 %), при глубокой коме с дыхательной недостаточностью, при тяжелом метаболическом ацидозе, при почечной недостаточности, а также при отсутствии эффекта от других методов лечения [Сагар С., 1997].

Окись углерода (угарный газ). Окись углерода встречается там, где происходит неполное сгорание углерода, содержится в выхлопных газах двигателей внутреннего сгорания, во многих промышленных газах, возникает при пожарах, особенно при сгорании полимеров. Окись углерода, попадая через дыхательные пути, взаимодействует с гемоглобином крови, при этом образуется карбоксигемоглобин. В результате развивается гемическая гипоксия.

Клинические проявления. Отравление окисью углерода проявляется общемозговыми расстройствами: головной болью, головокружением, тошнотой, рвотой, инспираторной одышкой центрального происхождения, гипертермией, отечностью слизистых оболочек, артериальной гипертензией, тахикардией, явлениями трахеобронхита, цианозом, кашлем с мокротой, осиплостью голоса, нарушением внешнего дыхания с явлениями дыхательной недостаточности (аспирационно-обтурационный синдром, чаще проявляющийся при отравлениях на пожаре), нарушением памяти, дезориентацией в месте, времени, зрительными и слуховыми галлюцинациями, болезненной интерпретацией действительности. Возможны миоз или мидриаз, анизокория, атаксия, дискоординация движений, повышение мышечного тонуса, стопные патологические знаки (рефлекс Бабинского и т.п.), судороги или хореические гиперкинезы, расстройство сознания (возбуждение или оглушение вплоть до глубокой комы). Диагноз может быть подтвержден определением концентрации карбоксигемоглобина в крови, взятой у больного на месте происшествия. При легкой степени отравления окисью углерода этот показатель составляет 20—30 %, при средней степени — 30—40 %, при тяжелом отравлении — свыше 50 %.

Если больной при тяжелом отравлении окисью углерода выживает, возможны почечная недостаточность, токсическое поражение миокарда, поражение зрительного и слухового нервов, стойкая полиневропатия, кожнотрофические расстройства, признаки акинетико-ригидного синдрома, эпилептические припадки, корсаковский синдром, деменция.

Лечение. Необходимо вывести больного на свежий воздух, обеспечить в течение 2—3 ч непрерывную ингаляцию кислорода. При отравлении средней или тяжелой степени показана гипербарическая оксигенация, при отеке мозга — разгрузочный поясничный прокол с удалением 10—15 мл ЦСЖ, осмотические диуретики, при психомоторном возбуждении — сибазон, промедол, аминазин. Показаны также эуфиллин, аскорбиновая кислота, глюкоза, витамины группы В, никотиновая кислота, 4 % раствор гидрокарбоната натрия, цитохром С. При показаниях проводят ИВЛ.

46.4. Гипоосмолярная энцефалопатия

Гипоосмолярная энцефалопатия (гипоосмолярное состояние, водная интоксикация) является следствием чрезмерной водной нагрузки (прием больших количеств воды, пива и т.п., особенно в случаях почечной недостаточности), может быть также следствием избытка антидиуретического гормона (АДГ).

Клинические проявления. В организме возникает накопление воды, гипонатриемия, снижается гематокрит (в норме у мужчин 40—48 %, у женщин 36—42 %) и гипоосмолярность. Если уровень натрия в плазме крови при этом оказывается ниже 120—125 ммоль/л (при норме 135—145 ммоль/л), обычно возникает отек мозга, что ведет к развитию нарастающей диффузной головной боли, спутанного сознания, оглушенности, к появлению миоклоний, судорог, делирия, к возможному развитию гипоосмолярной комы. Среди причин хронической гипонатриемии может быть и гиперпродукция АДГ, что ведет к развитию несахарного диабета, причиной которого могут быть инфекционные, травматические поражения или опухоли гипоталамической области. Иногда гипоосмолярная энцефалопатия может быть сопряжена с наличием анемии, микседемы или недостаточности функций надпочечников, причиной ее могут быть почечная и сердечно-сосудистая недостаточность, гиперазотемия и протеинемия, она может возникать при поздних сроках беременности и голодании.

Лечение. Необходимо прекратить введение жидкостей. Если у больного нет признаков дефицита общего натрия, назначается форсированный диурез. При отсутствии признаков отека легких и нормальном центральном венозном давлении полезно введение 3 % раствора натрия хлорида в дозе до 300 мл.

46.5. Гиперосмолярная энцефалопатия

Клинические проявления. Гиперосмолярная энцефалопатия (гиперосмолярное состояние, водное истощение) проявляется жаждой, сухостью кожи, слизистых оболочек, особенно языка, сонливостью, спутанностью сознания, иногда переходящей в сопор и кому. При этом характерен высокий гематокрит. Гиперосмолярность (прежде всего гипернатриемия, гиперкалиемия, гипергликемия) может быть спровоцирована чрезмерной дегидратацией (большими дозами осмотических диуретиков: маннитола, глицерола, мочевины и т.п.). Тенденцию к ней могут усиливать такие лекарственные препараты, как дифенин (фенитоин), кортикостероиды, им-

муносупрессоры. Развитию гиперосмолярности способствует повышенный уровень в крови азота, мочевины, глюкозы. Гиперосмолярная энцефалопатия может быть следствием некомпенсированной потери жидкости, наиболее выражена она при синдроме эссенциальной гипернатриемии. Тяжелое водное истощение возможно при интенсивной диарее, при несахарном диабете в случае невозможности восполнения потери жидкости. Определенное значение могут иметь обильная рвота, потоотделение, потеря воды через легкие при лихорадке и одышке, при длительной ИВЛ. Гиперосмолярность может развиться также у больных, которым через желудочный зонд вводят слишком концентрированные растворы продуктов питания, особенно если они получают и дегидрирующие препараты. Гиперосмолярная энцефалопатия может возникнуть при обширных ожогах, при нелеченом сахарном диабете, асците, перитоните.

Лечение. При лечении водного истощения в организм больного вводят изотонические растворы, в частности 5 % раствор глюкозы. Контрольные показатели при этом: восстановление нормальной осмолярности плазмы, снижение концентрации натрия в плазме до 140 ммоль/л, восстановление нормального гематокрита и увеличение диуреза.

46.6. Ботулизм

Ботулизм (от лат. botulus — колбаса) относится к острым токсикоинфекциям.

Этиология. Причиной ботулизма обычно является отравление пищей (чаще консервами овощными, грибными, рыбными, мясными), содержащей токсины, выделяемые анаэробными спорообразующими грамположительными бактериями Clostridium botulinum (в основном типы А, В и Е, редко заболевание бывает спровоцировано клостридиями F, G, типы С и D обусловливают ботулизм только у животных).

Ботулинические токсины относятся к сильнодействующим, так, например, ботулотоксин типа А в дозе 0,001 мкг/кг может вызвать отравление. Эти токсины разрушаются при кипячении в течение 10 мин или при температуре 80 °С не менее 30 мин, однако в консервированных продуктах они могут сохраняться годами.

Ботулотоксины выделяются спорами, которые обладают выраженной термостойкостью (выдерживают температуру 100 °С в течение 5 ч, воздействие горячим паром при 120 °С — 30 мин), переносят высокие концентрации дезинфицирующих средств, сохраняются в продуктах, содержащих до 18 % поваренной соли (в овощных консервах концентрация соли не превышает 3–6 %). Таким образом, споры клостридий могут сохраняться в продуктах, консервация которых производилась с нарушением необходимой технологии (герметичная закупорка продуктов без их полноценной стерилизации). В таких продуктах происходит накопление токсинов, которые всасываются в пищеварительном тракте и вызывают блокаду нервно-мышечных синапсов. Через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) ботулинические токсины не проникают.

Эпидемиология. Ботулизм распространен повсеместно в виде спорадических случаев или небольших, чаще семейных, эпидемических вспышек. Вегетативные формы и споры клостридий часто содержатся в ки-

шечнике животных (млекопитающих, птиц, рыб). Споры после выделения из кишечника длительно сохраняются в почве. Могут они сохраняться и на загрязненных сельскохозяйственных продуктах, однако такие продукты еще не содержат ботулотоксина. Токсинообразование происходит при длительном хранении продуктов в анаэробных условиях (в консервах, в толще соленого или копченого мяса или рыбы, в колбасе или ветчине). В России отравление ботулотоксином чаще связано с употреблением консервированных в домашних условиях грибов или овощей.

Ботулизм у грудных детей может возникать при попадании спор в пищеварительный тракт, что возможно при загрязнении игрушек или некоторых продуктов, в том числе меда, в котором споры возбудителя ботулизма удается обнаружить в 10—35 % случаев. В связи с этим в США мед не рекомендуют давать детям в возрасте до 12 мес. Возможно попадание возбудителя и токсина ботулизма в соки домашнего приготовления, в молочные продукты, в гомогенаты мяса. Американские исследователи считают ботулизм одной из причин внезапной смерти младенцев.

Редко наблюдается так называемый *раневой ботулизм*, при котором споры заносятся в толщу поврежденных тканей (как это бывает при столбняке или газовой гангрене) и там происходит токсинообразование. Возможно также внесение инфекции в ткани при подкожных или вутримышечных инъекциях, в частности при подкожном введении наркотиков.

В отличие от типичных инфекций ботулизм не является контагиозным заболеванием, при употреблении инфицированной пищи заболевают не все ее потребители, чаще страдают дети, при этом тяжесть заболевания различна: от стертых до тяжелых форм.

Патогенез. Ботулизм обусловлен воздействием ботулотоксина, попадающего в организм с инфицированной пищей (пищевой ботулизм) или образующегося в результате жизнедеятельности возбудителя (младенческий, раневой ботулизм). В желудочно-кишечном тракте, особенно в тонкой кишке, контакт с протеолитическими ферментами повышает активность ботулотоксина. Его резорбция в кровь и лимфу ведет к фиксации токсина в нервной и мышечной тканях. Ботулотоксин — сильный яд, блокирующий высвобождение медиатора ацетилхолина из пресинаптических пузырьков, прохождение его через пресинаптическую мембрану в синаптическую щель нервно-мышечных синапсов, что ведет к их блокаде и параличу поперечнополосатых мышц, в частности мышц, иннервируемых черепными нервами, и дыхательной мускулатуры.

Воздействие токсина на вегетативные синаптические аппараты ведет к сосудосуживающим реакциям и в связи с этим к гемодинамическим нарушениям, а также к стимуляции обмена, к повышению потребления кислорода и глюкозы и к таким симпатергическим реакциям, как бледность, сухость слизистых оболочек, к расширению зрачков, тахикардии, тахипноэ, повышению АД, увеличению концентрации катехоламинов, прежде всего адреналина и норадреналина в крови и в других тканях.

Особенностью патогенеза при ботулизме младенцев является попадание спор и, возможно, вегетативных форм с последующим размножением возбудителя и токсинообразованием. Это, по-видимому, сопряжено с особенностями состояния кишечной среды у детей младшего возраста. Кстати, в случаях доказанного ботулизма у грудных детей ни разу не отмечалось ботулизма у других членов семьи.

При раневом или инъекционном ботулизме прорастание спор и токсинообразование происходят в поврежденных тканях. Для этого требуется определенное время, в связи с чем раневой ботулизм развивается лишь через 4—14 дней после ранения или инъекции.

Патоморфологическая картина. У умерших от ботулизма людей отмечается полнокровие органов, кровоизлияния, неспецифические деструктивные изменения во внутренних органах.

Клинические проявления. Инкубационный период при пищевом ботулизме колеблется от 2 ч до 7 дней, длительность его обычно определяется дозой поглощенного токсина, чаще он продолжается 12—24 ч; при раневой инфекции — до 14 сут. При ботулизме младенцев длительность инкубационного периода установить не удается.

Выделяют 4 основные клинические формы ботулизма: 1) диспепсическую, протекающую по типу острого гастроэнтерита без специфической неврологической симптоматики; 2) диспепсическую форму с последующими (обычно в конце первых суток заболевания рвота и диарея прекращаются, возникает атония пищеварительного тракта) неврологическими расстройствами (сухость во рту, нарушения зрения, элементы бульбарного синдрома); 3) неврологическую форму, начинающуюся с расстройств зрения; 4) неврологическую форму, начинающуюся с сухости во рту с расстройств глотания и дыхания.

Основные неврологические нарушения при ботулизме: головная боль, расстройство аккомодации, диплопия, сухость во рту, мышечная слабость, с тенденцией к генерализации. При этом доминирующими могут быть синдромы: офтальмологический, бульбарный и общей мионевропатии.

Офтальмологический синдром характеризуется нарушением видения вблизи, ощущением тумана перед глазами, появлением косоглазия, диплопии, возможны парез и даже паралич взора. При этом рано возникают расширение зрачков, снижение реакций их на аккомодацию, на свет. Возможно появление парезов или параличей глазодвигательных мышц, характерны проявления бульбарного синдрома (симметричный вялый парез мягкого неба, языка, гортани), парезы жевательных и дыхательных мышц. Возможны тошнота, рвота, парезы мышц шеи, плечевого пояса, конечностей, прежде всего проксимальных отделов рук, кишечника и мочевого пузыря. Характерны вегетативные расстройства, обусловленные поражением главным образом структур парасимпатической нервной системы. Чувствительность и сознание больного при этом сохранены. Кровь и ЦСЖ без особенностей.

Чем раньше после отравления возникают клинические проявления ботулизма, тем быстрее происходит нарастание симптомов и тяжелее протекает заболевание. При легких, стертых формах восстановление функций начинается со 2—4-го дня болезни и длится 7—10 дней. При средней тяжести заболевания, при котором нет признаков бульбарного паралича и расстройств дыхания, восстановление функций нервной системы длится до 3 нед. Тяжелое течение заболевания наблюдается чаще в случаях отсутствия этиотропной терапии, протекает при наличии признаков бульбарного паралича и нарушения дыхания, с развитием выраженной общей мышечной слабости и гипотрофии мышц, наступающей на 2—3-й неделе болезни, с явлениями так называемого ботулинического миозита и выраженного астенического состояния, может длиться приблизительно до 50 сут, в дальней-

шем, если пациент выживает, могут постепенно восстанавливаться потерянные функции. Надо отметить, что поражение мышц при ботулизме происходит по нисходящему типу, а восстановление — по восходящему.

Степень поражения нервной системы связана с количеством попавшего в организм ботулинического токсина, реакцией на него организма и, что очень важно, находится в зависимости от времени применения антитоксина.

У некоторых больных клинические проявления ботулизма сохраняются до 3 мес. В тяжелых случаях развиваются признаки сердечной и дыхательной недостаточности, судороги, кома. Прогноз всегда серьезный. Возможен летальный исход уже с первых суток болезни (молниеносная форма).

Диагностика. Диагноз ботулизма обычно устанавливается на основании данных эпидемиологического анамнеза, острой картины развития заболевания с поражением глазодвигательной, мимической и бульбарной мускулатуры, а в тяжелых случаях возникают и расстройства дыхания. Характерными проявлениями ботулизма являются также расстройства зрения и парез аккомодации, выраженные вегетативные нарушения в виде сухости слизистых оболочек, запора, непереносимости ортостатических нагрузок, парестезий, нарушений потоотделения. Для диагностики ботулизма важны результаты физиологических и лабораторных исследований. Лабораторные *исследования подозреваемых продуктов и биологических жидкостей (выделения* при промывании желудка, рвоте и др.) дают основания для подтверждения ботулизма в половине случаев. При младенческом и бытовом ботулизме — редко. Чаще диагноз подтверждается с помощью биологической пробы на мышах, но для этого требуется наблюдение за зараженным животным до 10 сут. Кровь для лабораторного исследования берут у больного из вены в количестве 10 мл до введения ему сыворотки.

На ЭМГ выявляются признаки снижения амплитуды М-ответа в клинически пораженных мышцах и незначительный декремент амплитуды при стимуляции низкими частотами (1—3 имп/с). Высокочастотная стимуляция (40—50 имп/с) приводит у большинства больных к увеличению амплитуды М-ответа, однако значительно меньшему, чем при миастеническом синдроме Ламберта—Итона. Иногда приходится дифференцировать ботулизм от миастении и от полирадикулоневропатии Гийена—Барре, а также от дифтерийной полиневропатии, стволового энцефалита.

Эффект от введения антихолинэстеразных препаратов при ботулизме *минимален* [Кузин М.И., Гехт Б.М., 1996].

Лечение. Для спасения жизни больного необходимы немедленное промывание желудка 5 % раствором гидрокарбоната натрия (соды) и промывание кишечника высокой клизмой с таким же раствором. Прием слабительных средств при этом нежелателен, введение солей магния противопоказано. При подозрении на ботулизм необходимо как можно раньше (до установления типа токсина) ввести [Бургасов П.Н., Попова Л.М., 1991] специфическую ботулиническую антитоксическую трехвалентную лошадиную сыворотку типов А, С и Е в дозе 10 000 МЕ, типа В — 5000 МЕ, типа F — 3000 МЕ. В последующем в зависимости от эффекта доза может быть увеличена. При тяжелых формах болезни сыворотку типа А, С, Е применяют в дозе 20 000 МЕ, типа В — в дозе 10 000 МЕ, типа F — в дозе 6000 МЕ. После установления типа возбудителя вводят соответствующую моновалентную *сыворотку*.

Следует отметить, что циркуляция токсина в крови заболевшего ботулизмом происходит до 3—4 нед, поэтому антитоксин можно вводить в любые сроки в этих пределах. Введение проводится в следующей последовательности [Сорокина М.Н., 2000]: внутрикожная проба с разведенной 1:100 сывороткой (через 20 мин — положительная проба при папуле больше 1 см с ореолом гиперемии), проба с неразведенной сывороткой подкожно 0,1 мл, через 30 мин при отсутствии аллергической реакции вводят всю дозу, первое введение внутривенное. Если уточнен тип ботулотоксина, то вводят только соответствующую сыворотку внутримышечно каждые 6—8 ч, на 2—3-и сутки дозу сыворотки уменьшают вдвое. Введение сыворотки продолжают не более 4 сут. Есть мнение и о целесообразности повторных введений сыворотки в дальнейшем. При тяжелых формах на курс лечения допускается 80 000—90 000 МЕ сыворотки типа А и Е и 40 000 МЕ сыворотки типа В, при средней тяжести болезни — соответственно 60 000 и 30 000 МЕ, при легких формах болезни 10 000—20 000 МЕ и 5000—10 000 МЕ.

Для подавления клостридий в пищеварительном тракте вводят левомицетина сукцинат или пенициллин внутримышечно в течение 8—10 сут. При младенческом ботулизме не рекомендуется вводить антибиотики. При раневом ботулизме они неэффективны.

Наряду с сывороткой и антибиотиками П.Н. Бургасов и Л.М. Попова (1991) предлагают введение дезинтоксикационных растворов (гемодез, 5—10 % растворы глюкозы), поддержание водно-электролитного баланса. Для борьбы с кислородной недостаточностью — ГБО, по показаниям (одышка, цианоз, гиперкапния) — ИВЛ, гемосорбция или плазмаферез. Необходимы строгий постельный режим, тщательный уход, при нарушении глотания — питание через зонд, капельные питательные клизмы.

В процессе лечения противопоказано введение лекарственных средств, угнетающих нервно-мышечную передачу (стрептомицин, аминогликозиды, ганглиоблокаторы, диуретики, соли магния, хинидин, бета-адреноблокаторы и др.). При благоприятном исходе период выздоровления длится от нескольких дней до нескольких месяцев.

Прогноз. Всегда серьезный, зависит от тяжести течения и экстренной терапии антитоксином. При легких и стертых формах заболевания, а также при младенческом ботулизме возможно выздоровление и при патогенетическом лечении. Летальность при ботулизме достигает 15—20 %.

Профилактика. Опасность представляют продукты, прежде всего грибы и овощи, консервированные в домашних условиях в герметично закатанных банках. Поэтому такие продукты перед употреблением необходимо прокипятить в течение 10—15 мин, что приводит к инактивации ботулотоксина, если он накопился в консервах. При выявлении больных ботулизмом лица, которые также употребляли подозрительные продукты, подлежат медицинскому наблюдению в течение 10—12 дней. При этом им следует ввести внутримышечно по 2000 МЕ противоботулинической сыворотки типов А, С и Е или [Бургасов П.Н., Попова Л.М., 1991] содержащую анатоксины типов А, С и Е в дозе 5000 МЕ, типа В — 2500 МЕ и типа F — 1500 МЕ. Для профилактики раневого ботулизма необходима своевременная первичная хирургическая обработка ран.

Для специфической профилактики разработан полианатоксин, троекратная прививка, которая обусловливает развитие напряженного и длительного иммунитета [Сорокина М.Н., 2000].

Ботулотоксин как лечебное средство. С 1981 г. ботулотоксин применяе ся с лечебной целью. С этой целью обычно используют токсин ботулиз типа А. *Созданный на его основе препарат получил название ботокс.*

Летальной для человека с массой тела в 75 кг признается доза ботоке 3000 ЕД при его внутривенном введении. Для лечения препарат обыч применяют в дозе от 1 до 10 % от летальной. Вводят его внутримышечно спазмированные или перенапряженные мышцы, при этом в каждую точ допускается вводить не более 50 ЕД препарата, суммарная его доза должна превышать 300 ЕД [Орлова О.Р., Артемьев Д.В., 1998].

Ботокс сейчас рекомендуют при многих формах двигательных ра стройств. По данным J. Jankovic (1994), ботокс может быть эффективен п лечении следующих заболеваний.

1. Фокальные дистонии (блефароспазм, оромандибулярно-лицеязычн дистония, спастическая кривошея, спастическая дисфония, професси нальные спазмы, другие фокальные дистонии.

2. Другие непроизвольные движения (тремор голосовых связок, голо конечностей, лицевой гемиспазм, тики).

3. Нежелательные сокращения мышц (страбизм, нистагм, миокими бруксизм, дисфункция височно-челюстного сустава, заикание, болезн ная ригидность, головные боли напряжения, напряжения мышц в поясни но-крестцовом отделе и мышечные спазмы в спине, радикулопатия с в ричным мышечно-тоническим синдромом, спастичность, спастическ мочевой пузырь, эзофагальная и пельвиоректальная ахалазия[1], другие р стройства с мышечными спазмами.

4. Другие возможные области применения: защитный птоз, в косме логии — коррекция асимметрии лица, ликвидация морщин и пр.

Противопоказания к применению ботокса: миастения, периферичес *парезы, прием антибиотиков-аминогликозидов (неомицина, мономици* канамицина, гентамицина и др.), беременность. Применение ботокса ог ничивается прежде всего высокой стоимостью лечения. К этому надо п бавить временный характер (обычно несколько месяцев) положительн эффекта от применения препарата и возможность некоторых осложнен (чаще это чрезмерная мышечная слабость); к тому же приблизительн 5 % пациентов отмечается резистентность к препарату.

[1] Ахалазия — отсутствие расслабления.

Глава 47

ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ФИЗИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

47.1. Лучевая болезнь

Радиоактивность — самопроизвольное превращение неустойчивых атомных ядер, сопровождающееся испусканием ионизирующего излучения. Различают 4 типа радиоактивности: альфа-распад, бета-распад, спонтанное деление атомных ядер и протонная радиоактивность. Радиационное поражение организма может быть следствием атомного взрыва, нарушения правил работы с источниками ионизирующего излучения, аварии систем, содержащих радионуклиды, применения высоких доз облучения с лечебной целью и пр.

Комплекс патологических процессов, развивающихся в организме в результате воздействия ионизирующего радиоактивного излучения в дозах, превышающих предельно допустимые, получил название лучевой болезни.

47.1.1. Патогенез лучевой болезни

Патогенез лучевой болезни сложен. Полагают, что значительная часть проникшей в ткани энергии излучения поглощается молекулами воды, в результате чего образуются перекисные соединения и активные радикалы (OH, O, H_2O_2, HO_2), которые, вступая в реакции с тканевыми белками, ферментами и другими биологически активными соединениями, нарушают течение обменных процессов. В результате в тканях развиваются различные патологические сдвиги. Так, уже в ранней стадии лучевой болезни возникает поражение клеток кроветворной системы, лимфоцитов, развиваются геморрагический синдром, признаки иммунодепрессии, нарушаются функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Снижение естественного иммунитета приводит к тому, что даже всегда имеющиеся в организме сапрофиты приобретают свойства патогенных микроорганизмов. Возникающие под влиянием облучения метаболические расстройства могут обусловить развитие в органах и тканях дистрофических изменений. Важное значение имеет активация клеточных ферментов, расщепляющих ДНК, возникновение многочисленных генных и хромосомных мутаций.

Радиочувствительность ткани пропорциональна ее пролиферативной активности и обратно пропорциональна степени дифференцированности составляющих ее клеток. В связи с этим наиболее радиочувствительны система кроветворения, кожа, слизистая оболочка и половые клетки. При этом возможны летальные реакции клеток: интерфазная, при которой клетка гибнет вскоре после облучения, и репродуктивная, когда пораженная клетка гибнет не сразу после воздействия ионизирующего излучения, а в процессе ее деления, в связи с возникающим при этом структурным повреждением хромосом в виде хромосомных перестроек, или аберраций.

Изменение под влиянием ионизирующего облучения генофонда соматических клеток ведет к поражению тканей, может обусловить развитие онкологической патологии; влияние ионизирующего облучения на половые клетки ведет к их гибели или мутациям, сказываясь на потомстве. *Последнее обстоятельство является причиной нарушения эмбриогенеза*, что может обусловить развитие у эмбриона различных мальформаций, уродств, ведущих к спонтанному аборту, выкидышу или рождению больного ребенка.

Отмечено также активирующее влияние ионизирующего облучения на эндогенный (пейсмекерный) механизм генерации нервных импульсов, на биоэлектрическую активность мозга, на проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ).

Облучение организма, вызывающее лучевую болезнь, может быть кратковременным, но интенсивным или же малыми дозами, но зато многократным в течение длительного периода. Лучевая болезнь, развивающаяся в первом случае, является острой, во втором — хронической. Кроме того, принято выделять местные радиационные поражения, при которых облучению подвергается какая-либо ограниченная по площади часть тела.

47.1.2. Острая лучевая болезнь

Острая лучевая болезнь (ОЛБ) возникает при однократном или повторном (в течение короткого периода: до 3 дней) облучении всего тела или большей его части проникающей радиацией в дозе свыше 1 Гр[1] (Грей). Тяжесть ОЛБ определяется прежде всего дозой радиации и, возможно, в какой-то степени индивидуальными особенностями организма, прежде всего его иммунной системы.

Разовые лучевые воздействия при дозе до 0,25 Гр не вызывают существенных отклонений от нормы. При дозе облучения от 0,25 до 0,75 Гр могут быть отмечены изменения состава крови, нервно-сосудистой регуляции, возникающие в течение 5—8-й недели от момента облучения. При дозе одноразового облучения свыше 1 Гр обычно развивается костномозговая форма ОЛБ, при которой проявления поражения кроветворной системы обычно сочетаются с признаками раздражения и повреждения нервной ткани. Если доза облучения составляет 1—4 Гр, на уже упомянутые проявления болезни наслаиваются нарушения нервно-висцеральной регуляции и общая астения. При дозе 4—6 Гр развивается ОЛБ тяжелой степени. В таких случаях обычно выражены общемозговые, оболочечные симптомы, вегетативные расстройства, реже появляется легкая очаговая, обычно рассеянная неврологическая симптоматика, координаторные расстройства. Если доза облучения выше 6 Гр, неврологические проявления становятся ведущими в клинической картине, при этом возможно развитие так называемой мозговой или нервной формы ОЛБ. При дозе 20—80 Гр говорят о токсической форме ОЛБ, при которой обычны крайне тяжелые поражения ЦНС, обусловленные аутоинтоксикацией в связи с клеточно-тканевым

[1] Гр (Грей) — единица поглощенной дозы излучения в СИ, названа в честь английского ученого *S. Gray (1670—1736); 1 Гр = 100 рад.*

распадом и сосудистыми нарушениями: на 4—7-е сутки после облучения больные оказываются в коматозном состоянии и вскоре погибают. Если доза облучения больше 80 Гр, сразу после облучения появляются нарушения координации движений, вскоре наступают расстройство сознания, диспепсия, судорожный синдром, другие тяжелые общемозговые и очаговые симптомы. Нарушается также регуляция гемодинамики и дыхания. Летальный исход при столь высоких дозах облучения неизбежен и наступает в первые часы или в период 1—3 сут после облучения [Гуськова А.К., 1989].

При ОЛБ условно выделяют следующие формы болезни: костномозговая, церебральная, токсическая и кишечная, а также фазы болезни: первичной общей реакции, латентную, разгара болезни и фазу непосредственного восстановления.

Фаза первичной общей реакции длится 1—3 сут и характеризуется преобладанием нервно-регуляторных и диспепсических нарушений, при этом обычен нейтрофильный лейкоцитоз, изменения функций органов чувств. Наряду с признаками радиационного повреждения кроветворной системы возникают ранние реакции сосудистой и нервной систем в виде нарушений гемодинамики, общемозговых и очаговых неврологических симптомов. При более высокой дозе излучения возникают признаки отека мозга (интенсивная, диффузная головная боль, повторные рвоты и пр.).

Латентная фаза (фаза видимого клинического благополучия) в зависимости от дозы излучения продолжается от 10—15 дней до 4—5 нед и характеризуется постепенным нарастанием изменений в наиболее радиочувствительных органах и тканях при некотором стихании общих нервно-регуляторных нарушений и, как правило, относительно удовлетворительном общем состоянии больных.

Фаза выраженных клинических проявлений характеризуется глубоким поражением системы кроветворения, угнетением иммунитета, развитием инфекционных осложнений, лихорадки и геморрагических явлений, тяжелой астении с выраженной адинамией. Ухудшение общего состояния может сопровождаться различным по степени выраженности нарушением сознания, вплоть до комы. Облучение дозами, превышающими 2,5—3,0 Гр и несвоевременном, нерациональном лечении может привести к смерти больного. Длительность фазы выраженных клинических проявлений в случаях благоприятного течения процесса обычно не превышает 2—3 нед. В конце этого срока появляются первые признаки регенерации пораженных тканей. Течение ОЛБ в каждой фазе ее развития зависит от дозы перенесенного облучения.

Переход в *фазу восстановления* происходит постепенно и длится несколько месяцев. Критерием ее наступления можно считать появление в периферической крови ретикулоцитов, увеличение количества тромбоцитов и лейкоцитов.

ОЛБ обычно не проходит бесследно. После нее значительно нарастает опасность развития лейкоза, других злокачественных новообразований, в 30—40 % случаев формируются катаракты, проявляется иммуносупрессия. Беременность обычно завершается выкидышем. В связи с возможным изменением генофонда у детей, родители которых перенесли ОЛБ, могут быть уродства, олигофрения и другие проявления врожденной патологии.

47.1.3. Хроническая лучевая болезнь

Хроническая лучевая болезнь (ХЛБ) — общее заболевание, возникающее в результате повторных или длительных воздействий на организм малыми дозами ионизирующего излучения, превышающих в сумме допустимые уровни радиации. Патогенез острой и хронической лучевой болезни в принципе идентичен. Суммарная пороговая доза ионизирующего излучения, приводящая к ХЛБ, остается спорной, большинство авторов такой дозой считают 1,5 Гр. При этом надо иметь в виду, что хроническое поступление в организм остеотропных радионуклидов, в частности стронция-90, приводит к дополнительному последующему облучению ЦНС со стороны костной ткани.

ХЛБ может проявиться через несколько месяцев или лет после первого облучения организма. Иногда она может рассматриваться как профессиональная болезнь рентгенологов, дозиметристов и других специалистов, которым приходится систематически подвергаться облучению. Признаки заболевания обычно развиваются исподволь и в дальнейшем могут постепенно прогрессировать.

Различают 3 степени тяжести ХЛБ. В каждом конкретном случае тяжесть течения процесса определяется суммарной дозой облучения и индивидуальными особенностями пациента.

При *первой (легкой) степени* болезни характерны проявления астеновегетативного синдрома. Больные жалуются на общую слабость, раздражительность, снижение памяти, головную боль, неприятные ощущения в области сердца, обусловленные неустойчивой вегетативной регуляцией сердечно-сосудистой системы. При этом выражены лабильность пульса, артериального давления, акроцианоз и другие вегетативно-сосудистые расстройства. Возможны вестибулярные нарушения, изменения в системах чувствительности, парестезии, удлинение латентных периодов восприятия, появление нервно-трофических расстройств. При депонировании радионуклидов развиваются боли в костях. Обычны проявления выраженной физической и психической истощаемости. По данным ЭЭГ — изменения корковой нейродинамики, нарушения корково-подкорковых взаимоотношений.

При второй (средней) степени ХЛБ к названным клиническим проявлениям, приобретающим более выраженный и стабильный характер, присоединяются элементы геморрагического диатеза, тромбоцитопения, лейкопения. В костном мозге выявляются признаки задержки созревания клеток, гипоплазия всех ростков кроветворения. Характерно нарастание проявлений диэнцефального синдрома, в частности вегетативные пароксизмы, прогрессирующие признаки вегетативной недостаточности. Выявляются нарушения чувствительности по корешковому и полиневритическому типу, расстройство вибрационной чувствительности. Выраженный характер приобретают эндокринные и нейротрофические нарушения. На ЭЭГ — гиперсинхронизация альфа-активности, пароксизмальные разряды, реакции торможения.

Третья (тяжелая) степень хронической лучевой болезни характеризуется стойкими, часто необратимыми расстройствами метаболизма, геморрагическим синдромом, проявлениями выраженной иммуносупрессии. При этом тяжело страдает кроветворная функция костного мозга

Проявления астеновегетативного синдрома резко выражены. Характерны апатия, депрессия, абулия (безволие). Имеются признаки диффузного, органического поражения ЦНС по типу демиелинизирующей энцефаломиелопатии или токсической энцефалопатии с преимущественным поражением структур среднего и промежуточного мозга. Возможны признаки фуникулярного миелоза.

В процессе неврологического обследования могут выявляться горизонтальный нистагм, угнетение конъюнктивального и роговичного рефлексов, сухожильная и периостальная гипер- или гипорефлексия, вплоть до арефлексии (обычно вследствие полиневропатии). Возможны пирамидные знаки, повышение мышечного тонуса, нейродистрофические проявления в анализаторных системах, ведущие к снижению их функций. На фоне прогрессирующей дисциркуляторной энцефалопатии возможны острые нарушения мозгового кровообращения.

Радиационная лейкоэнцефалопатия, атрофия и некроз мозговой ткани сопровождаются интеллектуально-мнестическими нарушениями, признаками деменции.

Среди отдаленных последствий радиационного облучения надо отметить возможность развития онкологической, в частности нейроонкологической, патологии. В нервной системе при длительном воздействии излучения возможно появление неспецифического комплекса регуляторных сдвигов, ранее всего проявляющегося в сфере вегетативно-висцеральной иннервации, однако его самостоятельное диагностическое значение невелико. Длительное время наблюдаются лишь вегетативные расстройства. Органические неврологические расстройства обычно проявляются в тех случаях, когда суммарная доза тотального облучения превышает 3—4 Гр. При хронической лучевой болезни, как и при острой, характерны проявления астенического синдрома, повышенная утомляемость при физической и интеллектуальной работе. На этом фоне обычны признаки раздражительной слабости, ипохондрии, депрессии.

Характерны анемия, лейко- и нейтропения, а также тромбоцитопения, возможны трофические и склеротические изменения тканей, катаракта.

При распознавании ХЛБ необходимо отстранить заболевшего от ситуаций, сопряженных с повторным облучением, чаще всего от соответствующей работы, сообщить о диагностированном заболевании в СЭС для проведения дозиметрии и срочной ликвидации причин, приведших к нарушению правил техники безопасности.

47.1.4. Лечение лучевой болезни

В случае ОЛБ необходимы срочное выведение пострадавшего из зоны радиационного заражения, частичная санитарная обработка.

В процессе лечения лучевой болезни применяют средства, которые в какой-то степени могут влиять на ее патогенез и облегчать состояние больного. Для ослабления начальных проявлений лучевой болезни показаны обильное питье, кофеин, кордиамин, мезатон; при судорогах — седуксен, барбитураты; при диарее — сульфадиметоксин, бесалол, фталазол. При повышенной кровоточивости — аскорбиновая кислота, рутин, децинон, эпсилон-аминокапроновая кислота (ЭАКК), препараты кальция, гордокс и

другие гемостатики. При лейкопении, гнойной инфекции назначают анти-биотики, сульфаниламиды. Для уменьшения отека мозга — глицерол, внутривенно 10 % раствор натрия хлорида, маннитол, лазикс.

По показаниям применяют обезболивающие, успокаивающие средства, транквилизаторы, противорвотные препараты (атропин подкожно, бетагистин, или бетасек, этапиразин, метоклопромид, или церукал), табельные радиозащитные препараты.

В специализированных стационарах пораженным людям производят промывание желудка, кишечника, дают слабительные, отхаркивающие препараты, анальгетики, наркотики, производят блокады. Показано введение стимуляторов гемопоэза: пентоксил, нуклеинат натрия, препараты железа, витамин B_{12}. Для восстановления функции пораженных нервов вводят дибазол, витамины группы В. При трофических язвах производят их обработку растворами борной кислоты, резорцина, фурацилина. В связи с проявлениями энцефалопатии показаны ноотропные, метаболические средства.

Лечение ХЛБ первой и второй степени может проводиться амбулаторно; при ХЛБ третьей степени обязательна госпитализация больного, предпочтительно в специализированное лечебное учреждение. Но практически и в более легких случаях в мирное время больных с ХЛБ обычно помещают в такой стационар с целью уточнения диагноза и проведения начального этапа лечения. В процессе лечения необходимы усиленное питание, применение стимуляторов гемопоэза (пентоксил, нуклеинат натрия, витамин B_{12}, препараты железа). Показаны общеукрепляющие препараты, усиленное питание, седативные средства, физиотерапия. При улучшении состояния проводится лечебная физкультура.

47.2. Неврологические осложнения при лучевой терапии

Медицинская радиология — область медицины, изучающая применение ионизирующих излучений для распознавания и лечения болезней, влияние излучения на организм и проблемы противолучевой защиты.

В повседневной практике невропатолога, нейрохирурга, рентгенолога приходится сталкиваться с осложнениями и побочными явлениями при лучевом лечении некоторых заболеваний, в том числе злокачественных новообразований и после произведенных в связи с этим нейрохирургических вмешательств.

При рентгенотерапии у пациентов нередко развивается стойкое облысение, анемия, катаракта, при больших дозах облучения возможно образование в мозге некротических очагов. Особого внимания заслуживают поздние проявления лучевого некроза мозга, развивающиеся обычно через 6-18 мес после окончания курса лечения. Как и другие осложнения лучевой терапии, их появление зависит от разовых и общей доз и длительности лучевого воздействия, в частности от продолжительности курса лучевой терапии. В клинической картине при этом возможны проявления, напоминающие симптомы растущей опухоли. Уточнению диагноза в таких случаях способствуют КТ-, МРТ-исследование и особенно ПЭТ (позитронно-эмиссионная томография).

Избыточное облучение или повышенная чувствительность к нему приводит к повреждению белого вещества мозга, вызывая развитие ***диссеминированной некротической лейкоэнцефалопатии***. Чаще она проявляется у детей, и обычно зона поражения мозга ограничивается пределами полей облучения. Сочетание облучения с химиотерапией может обусловить диффузный характер патологических изменений в мозге. На МРТ в режиме T_2 возможны признаки демиелинизации, сходные с выявляемыми при рассеянном склерозе.

Попытка воздействовать на патологический процесс в полости черепа большими дозами облучения может обусловить тяжелое осложнение в форме ***прогрессирующей лучевой деменции***, которой обычно сопутствуют атаксия и недержание мочи. На КТ и МРТ в таких случаях имеются признаки атрофии серого вещества мозга, открытой гидроцефалии, диффузные изменения перивентрикулярного белого вещества при отсутствии проявлений рецидива опухоли. Они возникают в среднем через 14 мес после радиоактивного облучения, в частности после проведения лучевой терапии.

Поздним неврологическим осложнением после лучевой терапии, направленной на опухолевый очаг в позвоночнике или в спинном мозге, а также в средостении или в брюшной полости может быть ***хроническая прогрессирующая лучевая миелопатия***. При этом недостаточность функции спинного мозга возникает через 6—18 мес после лучевой терапии. Хроническая прогрессирующая лучевая миелопатия характеризуется клинической картиной полного или частичного поражения спинного мозга на уровне облучения; в таких случаях возможны проводниковые и сегментарные нарушения его функций. Ранним признаком лучевой миелопатии может быть симптом Лермитта.

Следствием облучения, сопровождающегося попаданием в организм стронция, фосфора, кальция, тяжелых металлов может быть ***радиационная невралгия***, обычно сочетающаяся с эритематозным или буллезным дерматозом. У больного выявляются парестезии, онемение, зуд, ощущение тепла, жжения, нарушение чувствительности, гипо- или гипергидроз, отеки, болезненность облученного участка кожи, спонтанные боли.

Лучевая терапия может привести также к развитию ***радиационной полиневропатии, очаговой энцефаломиелопатии, к очаговому некрозу головного или спинного мозга.*** Имеются случаи развития после облучения опухолей головного мозга.

47.3. Вибрационная болезнь

Вибрационная болезнь возникает в результате длительного воздействия на организм вибрации — механических колебаний твердых тел (инструментов, машин, конструкций, сооружений), оказывающих на человека раздражающее или травмирующее влияние. Еще в XIX веке многие врачи отмечали, что вибрация может вести к различным «нервным страданиям» [Эрисман Ф.Ф., 1877; Бетенсон Л.Б., 1892].

Вибрационной болезни могут быть подвержены станочники, шлифовщики, люди, работающие с пневматическими инструментами (отбойный молоток и т.п.), на бетономешалках, тракторах и пр. Вибрация на промышленных предприятиях нередко сочетается с вредным воздействием на работающего шума и пыли.

Клинические проявления. Под влиянием вибрации у чело века возникает расстройство функций прежде всего нервной и сердечно сосудистой систем. При этом в неврологическом статусе появляются при знаки эмоциональной и вегетативной лабильности, сопряженные с дис функцией главным образом промежуточного мозга, в частности гипотала муса. Особенно неблагоприятное влияние на состояние нервной системı оказывают высокочастотные вибрационные колебания (100—200 Гц). Наи более типичны при вибрационной болезни выраженный астеноневротичес *кий синдром и проявления акроангионевропатии, в формировании кото* рой имеют значение нарушения иннервации сосудов, в частности в связи изменением функционального состояния находящихся в их стенках рецеп торных аппаратов.

В начале заболевания отмечаются повышенная раздражительность, го ловная боль, утомляемость, сонливость, головокружение, шум в ушах, бол в мышцах, рано появляются эндокринные расстройства и в том числе сни жение либидо, импотенция, нарушения менструального цикла, признак общей вегетативной и эмоциональной лабильности.

Вегетативные, чувствительные и двигательные расстройства особенн выражены в дистальных отделах конечностей. При этом возможно развити клинической картины полиневропатии, характеризующейся парестезиям и снижением по полиневротическому типу вибрационной, тактильной, мь шечно-суставной, а позднее болевой и температурной чувствительност снижением силы мышц; параллельно в дистальных отделах конечносте меняется реактивность сосудов, особенно прекапилляров и капилляро Возможно развитие трофических нарушений.

На этом фоне развиваются особенно выраженные сосудистые расстрой ства в форме локальной ангиотрофоневропатии, нередко сопровождак щиеся отеком тканей. Иногда они возникают преимущественно в той част тела, которая более других подвержена воздействию вибрации. Так, у рабо тающих отбойным молотком развиваются отек и синюшность кистей, тро фические расстройства в дистальных отделах рук («руки шахтера»). У рабо чих, длительно находящихся на виброплатформах, подобные проявлени *возникают прежде всего на ногах. В начальной стадии болезни обычна тен* денция к спазму сосудов дистальных отделов конечностей, проявляющаяс лишь в период воздействия вибрации. Эти спазмы сопровождаются, ка правило, гипоксическими болями в мышцах и других тканях. Эти обрати мые сначала изменения состояния сосудов со временем могут приобрета стойкий характер. В более далеко зашедшей стадии вибрационной болез кожа становится синюшной.

Сосудистые спазмы приводят к формированию окклюзии сосудов ко нечностей, возникают трофические расстройства в коже, мышцах, нерва костях. Кожа при этом бледная, она теряет эластичность, истончается, ней образуются трещины, фликтены, хронические язвы. К этому времени процесс обычно вовлекаются не только периферические нервы, но и вег тативные ганглии, а также структуры ЦНС. При вибрационной болезни кроме того, обычно возникают тремор, атаксия при ходьбе, нарушения ко ординации движений.

Общая вибрация со временем может обусловить распространенные ди трофические изменения в тканях. При этом развивается общий остеопоро *в частности остеопороз позвонков. Характерно формирование признак*

деформирующего артроза, особенно выраженного в мелких суставах стоп и кистей.

Высокочастотная вибрация обычно оказывает неблагоприятное влияние на сердечный ритм, на трофику миокарда, на секрецию и моторные функции пищеварительного тракта, при этом возможны дискинезия желчного пузыря, снижение антитоксической функции печени.

Лечение. Вибрационная болезнь обычно спровоцирована профессиональной вредностью — вибрацией, поэтому необходимо отстранить больного от такой работы. Применяют седативные и сосудорасширяющие, ноотропные средства; показаны гидротерапия, лечебная физкультура, массаж, самомассаж, общеукрепляющее лечение.

47.4. Перегревание тела

Тепловые судороги. Возникают при тяжелой физической работе в условиях высокой температуры. Их называют также судорогами кочегара, судорогами шахтера. Они характеризуются болезненными спазмами прежде всего в мышцах, на которые в процессе работы приходится особенно большая физическая нагрузка (чаще в мышцах конечностей). Мышечные судороги возникают обычно на фоне профузного потоотделения, у нетренированных людей в плотной одежде при работе, требующей больших физических усилий.

Температура тела при тепловых судорогах повышается. В крови нарастает концентрация форменных элементов и уменьшается содержание хлорида натрия. При этом характерно снижение выделения натрия с мочой.

Тепловой удар. Возникает в результате перегревания тела, сопряженного с экзогенными и эндогенными причинами. При этом имеют значение температура окружающей среды и особенности теплоотдачи тела, осуществляемой путем теплоизлучения, теплопроведения и испарения пота. Высокая внешняя температура, особенно в сочетании со значительной влажностью внешней среды, неподвижностью воздуха, обусловленной отсутствием проветривания, вентиляции и плохо проницаемой для водяных паров плотной одеждой, способствует развитию теплового удара. Перегревание ведет к увеличению темпа происходящих в организме обменных процессов, при этом ускоряется распад белков, увеличиваются содержание остаточного азота и мочевины в крови. Происходит обезвоживание организма, нарастает гематокрит. С повышением температуры тела на 1 °С число сердечных сокращений увеличивается в среднем на 10 в 1 мин. При этом значительно возрастает нагрузка на сердце, учащается дыхание.

При наступлении теплового удара кожа сухая, горячая. Возникают нарушения деятельности сердца, тахикардия сменяется брадикардией, возможны аритмии, экстрасистолии, снижается артериальное давление, проявляются признаки гипоксической энцефалопатии. Больной испытывает общую слабость, нарушается сознание, возникают галлюцинации, бред, судороги, дыхание становится редким, прерывистым. Паралич дыхания и нарушение сердечной деятельности могут обусловить развитие летального исхода.

Тепловой удар чаще наступает у подвергающихся перегреванию детей *младшего возраста, а также у пожилых людей, особенно при наличии у них*

гипертиреоза, сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения. Провоцирует развитие теплового удара интенсивная физическая работа.

Тепловое истощение. Тепловой шок. Развиваются при перегревании вследствие реакции сосудов сердца на экстремально высокую температуру внешней среды, чаще проявляется у пожилых людей, принимающих мочегонные препараты. Характеризуются слабостью, головокружением, головной болью, анорексией, тошнотой, рвотой, позывами на дефекацию, обмороком. В острой стадии (стадии шока) кожа приобретает пепельный цвет, становится холодной и влажной, зрачки при этом расширены, артериальное давление обычно низкое, температура тела нормальна или даже понижена. Длительность тепловой нагрузки и объем потерянной с потом жидкости являются причиной выраженного повышения гематокрита и вместе с тем нарушений общей гемодинамики.

Тепловая травма при перенапряжении. Возникает при выраженном физическом напряжении в условиях температуры воздуха выше 26,7 °С, развитию теплового истощения способствует и повышение относительной влажности воздуха. Возникает чаще у легкоатлетов, в частности у бегунов на дальние дистанции, особенно если они не прошли предварительной акклиматизации, не адаптированы к имеющимся условиям внешней среды.

В отличие от теплового удара обычны обильное потоотделение, повышение температуры тела до 39—40 °С, головная боль, пилоэрекция («гусиная кожа») в области плечевого пояса, озноб, учащение дыхания, тошнота, рвота, судороги, атаксия, бессвязность речи, возможна потеря сознания. Характерны тахикардия, артериальная гипотензия, повышение гематокрита, гипернатриемия, в крови нарастание количества почечных и мышечных ферментов, в частности КФК, гипокальциемия, гипофосфатемия, иногда гипогликемия. Возможны тромбоцитопения, гемолиз, ДВС-синдром, рабдомиолиз, миоглобинурия, острый тубулярный некроз.

47.5. Ожоговая болезнь

Клинические проявления. При ожоговой болезни в структурах периферической и центральной нервной системы возникают как функциональные, так и органические изменения. При этом первым является токсико-инфекционный период болезни. Ожоги очень большой поверхности тела, как правило, сопровождаются ожоговым шоком. При этом характерна заторможенность, которой, однако, в 25 % случаев предшествует психомоторное возбуждение. При ожоговой болезни имеют место токсемия, токсическая энцефаломиелопатия. При этом развиваются гипоксия, отек мозга, нарушения мозговой гемодинамики. Обычно тотально повышены сухожильные рефлексы, положительны экстензорные стопные патологические знаки (симптом Бабинского и др.), возможны гиперкинезы, судорожные пароксизмы; реакция на болевые раздражения необожженных участков кожи понижена, возможны психические расстройства, чаще в форме делириозного или делириозно-онейроидного состояния, обычны проявления менингизма. В случае проникновения через ожоговые поверхности инфекции могут развиться септицемия, септикопиемия и на этом фоне развивается гнойный менингит.

При глубоком ожоге тканей может быть непосредственное поражение периферических нервов, чаще срединного, локтевого, малоберцового. На 3—4-й неделе ожоговой болезни возможно развитие множественных мононевритов инфекционно-аллергического или токсического генеза.

Л е ч е н и е. Основной путь лечения ожоговой болезни и предупреждения неврологических нарушений — восстановление кожного покрова. Эта работа проводится хирургами. В процессе лечения показаны также дезинтоксикация, назначение ангиопротекторов, транквилизаторы, анальгетики, гемодилюция.

47.6. Переохлаждение

К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я. При переохлаждении конечностей, например, при погружении ног в холодную воду проявляется прямое вредное воздействие холода на периферические нервы и сосуды, нарушается гемодинамика и развивается ишемия тканей, преимущественно выраженная в дистальных отделах конечностей. Все это ведет к развитию холодового пареза или паралича конечностей, которые при оказании помощи пострадавшему сохраняются в течение суток. Если охлаждение конечностей продолжается, прогрессирует нарушение в них обменных процессов, то развивается отморожение.

В результате холодового повреждения нервов прежде всего появляется дегенерация миелинизированных волокон. После холодового повреждении нервов в пораженных конечностях часто отмечаются хронические преходящие расстройства чувствительности и парестезии, кожная вазомоторная лабильность, болезненность и повышенная чувствительность к минимальному воздействию холода. Патофизиология этих проявлений не уточнена.

При общем охлаждении клинические проявления зависят от степени охлаждения, длительности пребывания на холоде и скорости падения температуры. При остром охлаждении сначала возникает возбуждение нервной системы, в частности нервных структур, регулирующих дыхание, кровообращение и температуру тела. Возникают озноб, фасцикулярные подергивания, возможны судороги, усиление двигательной активности, учащение пульса, повышение артериального давления. При этом благодаря усилению активности метаболических процессов температура тела некоторое время сохраняется в пределах нормы, но затем начинает снижаться. При температуре тела 31—24 °С происходит постепенное угнетение функций нервной системы, развиваются общая заторможенность, замедленность реакций, сонливость.

Различают следующие формы переохлаждения: адинамическая, ступорозная и коматозная. При *а д и н а м и ч е с к о й ф о р м е* пострадавшие заторможены, жалуются на общую слабость, головную боль, головокружение. Иногда отмечаются снижение критики оценки ситуации, благодушие, эйфория. Снижаются реакция зрачков на свет, кожные и сухожильные рефлексы, пульс становится замедленным, тоны сердца приглушены, ректальная температура 30—32 °С. При выведении из состояния охлаждения на этом этапе проявления астенического состояния сохраняются несколько суток.

Если охлаждение продолжается, адинамическая фаза охлаждения переходит в *ступорозную.* При этом развивается брадикардия (до 40 уд/мин), пульс слабого наполнения, появляются аритмии, АД снижается, дыхание ослабляется и замедляется, резко охлаждается все тело. Ректальная температура 31—28 °С. Сонливость, обездвиженность, расстройство памяти, ориентировки. Тонус мышц повышается, зрачки расширены, развивается сопор.

Продолжающееся снижение температуры тела ниже 28 °С ведет к развитию *коматозного состояния.* При этом зрачки сужены, на свет не реагируют. Рефлексы не вызываются, возникают судорожные сокращения мышц, возможны тризм, напряжение брюшного пресса. Нарушаются вазомоторные реакции. Пульс не прощупывается. Тоны сердца прослушивается с трудом и вскоре исчезают. Дыхание резко ослаблено, иногда прерывистое по типу Чейна—Стокса. Жизненные функции постепенно угасают, наступает смерть.

В нервной ткани умерших от переохлаждения отмечаются проявления клеточного хроматолиза, реактивного поражения нервных волокон. Патологические изменения выявляются в коре, подкорковых узлах, а также в сегментах спинного мозга. Выражено поражение спинномозговых ганглиев и узлов вегетативной нервной системы.

Лечение и прогноз. Даже у пострадавших от переохлаждения, находящихся в состоянии сопора и комы I степени, состояние может быть обратимым. У выведенных из состояния глубокого охлаждения в последующем могут наблюдаться выраженные вегетативные расстройства, нарушения трофики (облысение, трофические язвы), анемия, лейкоцитоз, высокая СОЭ. Лечение в таком случае предусматривает введение анаболических гормонов, витаминов, применение ноотропных средств. При инфекционных осложнениях назначают антибиотики, сульфаниламиды, физиотерапевтическое лечение.

47.7. Высотная болезнь

Высотная болезнь (горная болезнь, синдром Акосты) — возникающие при форсированном подъеме на большую высоту проявления гипоксической энцефалопатии. При этом характерны расстройства дыхания: одышка, тахипноэ, нарушение ритма дыхания, респираторный цианоз. Могут быть эйфория или, наоборот, апатия, депрессия, обычны головная боль, чувство усталости, головокружение, нарушения концентрации внимания, координации движений, тремор, боли в мышцах, суставах, гемералопия, нарушение цветового зрения, шум в ушах, тугоухость, бессонница, отвращение к пище, иногда рвота, тонико-клонические судороги, нарушение сознания. При высотной болезни опасны для жизни отек легких и головного мозга. Отек легких проявляется общей слабостью, тахикардией, нехваткой воздуха, кашлем и отделением пенистой мокроты с примесью крови. Отек мозга развивается обычно на высоте более 3500 м и характеризуется резко выраженной головной болью, спутанностью сознания, эмоциональной лабильностью, галлюцинациями. При этом возможно развитие застойных дисков зрительных нервов, коматозного состояния. Факторами риска, способствующими развитию высотной болезни являются отсутствие акклиматизации,

быстрое восхождение, молодой возраст, большая физическая нагрузка, хронические заболевания легких, употребление алкоголя. Длительное пребывание на высоте сопровождается эритроцитозом, полигемоглобинемией. Клиническую картину высотной болезни описал в 1590 г. французский монах J. d'Acosta (1539—1600).

47.8. Декомпрессионная болезнь

Декомпрессионная (кессонная) болезнь — обобщенное обозначение патологических проявлений, возникающих у человека, погруженного в воду на значительную глубину, при его быстром подъеме на поверхность. Пребывание на глубине в условиях повышенного давления ведет к компрессии тела. При этом происходит избыточное давление на барабанные перепонки, сдавление живота и кишечных газов, периферических сосудов, повышение кровенаполнения внутренних органов, в частности мозга, перенасыщение крови газами, главным образом азотом (сатурация). В результате пострадавший испытывает головную боль, снижение обоняния, слуха, вкуса.

Клинические проявления. При быстром подъеме из глубины может происходить форсированная декомпрессия, при этом кровь «вскипает», возникают множественные воздушные эмболы (десатурационная болезнь), а вслед за этим и тромбы сосудов, признаки ишемии тканей. Появляются и через некоторое время (30 мин — 2 ч) достигают кульминации остеоартралгии, миалгии, невралгии. Боль в суставах и мышцах является наиболее характерным признаком кессонной болезни. Ее объясняют раздражением рецепторных аппаратов образовавшимися в тканях газовыми пузырьками, а также ишемией тканей, что ведет к дополнительному раздражению болевых рецепторов. Нередко больные при этом испытывают зуд. Возможна крепитация тканей в связи с возникновением подкожной эмфиземы. Обычно развивается головная боль. При газовой эмболии сосудов лабиринта появляются признаки синдрома Меньера (головокружение, шум и звон в ушах, снижение слуха, нистагм, потеря равновесия, рвота). Скопление газов в желудке и кишечнике вызывает метеоризм, резкие боли в животе, иногда кровавую рвоту. Возможна эмболия сосудов сетчатки, сопровождающаяся обычно временной потерей зрения.

В тяжелых случаях кессонной болезни при подъеме с глубины более 20 м могут проявиться признаки выраженного поражения ЦНС, особенно спинного мозга. При этом более грубые деструктивные изменения возникают преимущественно в относительно бедном сосудами белом веществе (рис. 47.1). Если мозговая патология обусловлена лишь появлением в мозге газовых пузырьков, она обычно обратима. При длительной ишемии, а также при возможном образовании в мозге очагов кровоизлияния локальные неврологические симптомы, возникающие в результате ускоренной декомпрессии, могут оказаться стойкими. К наиболее тяжелым осложнениям в таких случаях относится нижний спастический парапарез, сочетающийся обычно с расстройством функции тазовых органов, а также центральный гемипарез как следствие ишемического или геморрагического мозгового инсульта, возникающего иногда тотчас после выхода из кессона при высоком уровне давления в нем («кессонный удар»). В подобной ситуации воз-

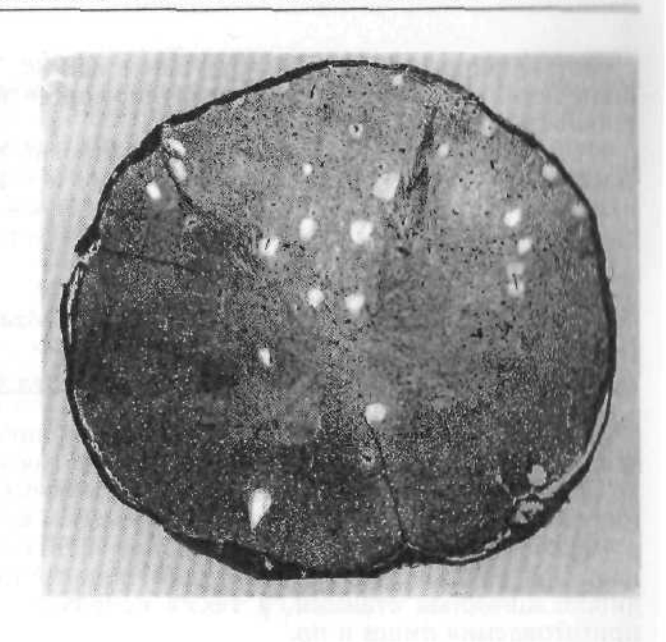


Рис. 47.1. Полости в спинном *мозге, образующиеся* при декомпрессионой (кессонной) болезни.

можно также развитие «кессонного удушья» в связи с расстройством дыхания, сопряженным с нарушением кровообращения в мозговом стволе. Возможен «кессонный психоз» в связи с изменениями кровообращения в головном мозге. К летальному исходу при кессонной болезни может привести эмболия коронарных, а также мозговых сосудов или легочной артерии.

Многократно перенесенные проявления кессонной болезни обусловливают стойкую клиническую картину, характеризующуюся множественными патологическими изменениями в различных тканях и органах. При этом возможны полиморфные проявления смешанной энцефаломиелопатии с диффузной очаговой мозговой микросимптоматикой, стойкие расстройства слуха, поражения опорно-двигательного аппарата. Нередко развиваются асептические некрозы в костях и суставах, деформирующий остеоартроз, костные инфаркты в губчатых отделах трубчатых костей. Подобные изменения в телах позвонков обычно ведут к кессонной платиспондилии. Эмболия сосудов мозга, сердца, легких может обусловить гибель больного.

Развитие клинической картины кессонной болезни возможно и при космических полетах в связи с перепадами давления в окружающей среде, в частности при выходе космонавта из космического корабля. Для профилактики возникновения при этом газовой эмболии космонавты перед выходом в открытый космос проходят «шлюзование», обеспечивающее постепенный переход их в условия безвоздушного пространства.

*При внезапной разгерметизации кабины космического корабля возмо*жен феномен «взрывной декомпрессии», ведущей к разрыву ткани легких и к острейшим гемодинамическим нарушениям.

Л е ч е н и е. При кессонной болезни прежде всего необходимо немедленное «лечебное шлюзование» в рекомпрессионной камере. При этом водолаз сначала оказывается вновь в условиях высокого давления, из которого выведение его осуществляется медленно со строгим соблюдением определенных правил. Эффективность рекомпрессионной терапии оказывается выше при нагнетании давления в камере не воздухом, а кислородом, что позволяет сократить время последующей десатурации на 30 %.

При выходе из лечебного шлюза пострадавшему вводится много жидкостей, целесообразны, в частности, 5 % раствор глюкозы, болеутоляющие

средства, теплые водные и воздушные ванны. При необходимости могут быть применены препараты, стимулирующие дыхание и сердечную деятельность.

Профилактика. Необходимы строгий предварительный медицинский отбор людей для работы на глубине и в космосе, высокое качество профессиональной подготовки водолазов и космонавтов, соблюдение существующих правил подъема водолазов из глубины.

47.9. Поражения нервной системы, обусловленные воздействием сверхвысокочастотного электромагнитного поля

Как отмечал академик А.И. Берг (1962), проблема влияния на человеческий организм электромагнитных полей как фактора производственной среды и среды обитания приобретает особую значимость по мере развития научно-технического прогресса. Со временем все шире применяются аппараты, создающие сверхвысокочастотное (СВЧ) поле. Так, СВЧ-поле возникает при работе электронных радиотехнических устройств, например радиолокационных станций, а также используется при физиотерапии, для приготовления пищи и пр.

В настоящее время не вызывает сомнения биологическая активность электромагнитных полей. Экспериментальные и клинические исследования показывают, что под их влиянием возможно возникновение различных по характеру неврологических и сердечно-сосудистых расстройств. Развивается стойкая брадикардия, снижается артериальное давление. Увеличивается содержание в крови гамма-глобулина, уменьшается число лейкоцитов и количество некоторых ферментов.

Гигиеническими нормами предусматривается предельная допустимая интенсивность СВЧ-поля на рабочих местах в пределах 1—10 мкВт/см^2/с при длительном воздействии поля (до 8 ч). В случае некоторого превышения интенсивности СВЧ относительно допустимой дозы проявляется нетепловое (специфическое) действие СВЧ-поля с развитием в организме в основном функциональных изменений, однако склонных к кумуляции при повторных воздействиях СВЧ-поля. Облучение большей интенсивности, начиная со 100 мкВт/см^2/с, оказывает уже и «тепловой» эффект. Результатом облучения тканей может быть развитие в них структурных изменений, при этом значительнее страдают нервная система, эндокринные железы, печень, хрусталики и стекловидное тело. Биологический эффект СВЧ-поля зависит от интенсивности облучения, времени воздействия, длины волны, исходного функционального состояния организма.

Клинические проявления. Пострадавшие жалуются на упорную диффузную головную боль, приливы к голове, головокружение, снижение аппетита, повышенную утомляемость, заторможенность, расстройства сна, гипергидроз, эмоциональную неустойчивость. Иногда отмечается появление упорного кожного зуда. Особенно стойкими обычно оказываются симптомы вегетативной полиневропатии, проявления которой более выражены в руках. При этом кожа в дистальных отделах конечностей гиперемирована, горячая на ощупь. Кисти и стопы слегка отечны. Иногда отмечается истончение кожи ладоней и стертость ее обычного рисунка,

тремор рук. Возможно некоторое уменьшение подвижности в межфаланговых суставах. Иногда выявляется гипестезия по дистальному типу. Отмечено, что электромагнитное поле может обусловить изменение гормонального баланса, который прежде всего проявляется снижением половой потенции и нарушением менструального цикла. Обычно выражены признаки вегетативно-сосудистой лабильности.

Возможна гиперемия внутренних органов, сопровождающаяся их отечностью. Иногда отмечается отек роговицы, а также помутнение хрусталика («СВЧ-катаракта»), чаще у людей, работающих в электромагнитном поле сверхвысокой частоты.

Лечение. Специфического лечения нет. Необходимо отстранить пострадавшего от работы, связанной с пребыванием в электромагнитном поле, облучением токами СВЧ. Проводят общеукрепляющую, тонизирующую и симптоматическую терапию, гидропроцедуры. Большинство из указанных патологических проявлений обратимы.

Профилактика. С целью профилактики патологии, возникающей в результате воздействия электромагнитного поля, следует обеспечить экранирование аппаратов-генераторов электромагнитного излучения и соблюдать технику безопасности при работе с этими аппаратами.

47.10. Электротравма

Причиной электротравм в большинстве случаев является техническое электричество. Возможно также поражение бытовым электричеством, пламенем вольтовой дуги, молнией. Тяжесть травмы определяется количеством тока (сила, напряжение, длительность действия) и его физическими свойствами. При этом переменный ток в большинстве случаев значительно опаснее постоянного[1]. Электрический ток вызывает термические, тепловые, химические и механические повреждения. Ожоги возникают на коже, обладающей наибольшим сопротивлением электрическому току, которое зависит, в частности, от ее влажности, толщины, васкуляризации. Поражение нервной системы определяется прохождением тока, термическим воздействием, ожоговой интоксикацией, особенно значительны морфологические изменения в покровных тканях («пробóй» кожи) и периферической нервной системе. В ЦНС морфологические изменения обычно выражены в меньшей степени, однако нарушения функций мозга при этом являются одной из важнейших реакций на электроток.

Клинические проявления. Поражение электротоком вызывает резкую боль, тонические судороги, тетанический мышечный спазм, расстройство дыхания, вплоть до его остановки (синяя асфиксия), сосудистый спазм, признаки нарушения сердечной деятельности (тахикардия, экстрасистолия, фибрилляция желудочков, блокада ножки предсердно-желудочкового пучка Гиса). Обычны расстройства сознания, судороги, выраженные вегетативные нарушения. При этом возможна «смерть под током» от фибрилляции сердца и остановки дыхания, обусловленной нарушением

[1] Большую опасность для человека представляет переменный ток напряжением 127, 220, 380 В и частотой 50 Гц, т.е. ток в обычной бытовой электросети.

функции ствола мозга. На теле пострадавшего обнаруживают специфические знаки тока: серовато-белый или черный участок кожи в месте входа электротока, кровоизлияние там же. В центре пострадавшего участка кожи обычно видно вдавление с резким валикообразным утолщением по краям, возникающим вследствие отека ткани.

Если пострадавший не умер под током, то в дальнейшем расстройство его витальных функций может быть обусловлено развитием шока, комы, сердечно-сосудистой недостаточностью, отеком легких, интоксикацией, перфорацией полых органов, гнойно-септическими осложнениями, очаговыми некрозами поджелудочной железы, печени, почек. В связи с этим необходимо активное лечение, чаще — в отделении реанимации.

После выхода из коматозного состояния обычны проявления энцефаломиелополиневропатии, длительное астеническое состояние, выраженные проявления вегетативной дисфункции, возможны судорожные пароксизмы, психомоторные расстройства.

В отдаленном периоде на первый план выступают проявления выраженной астении на фоне эндокринных, сердечно-сосудистых нарушений, возможна стойкая недостаточность функций печени, почек, органическая неврологическая симптоматика, эпилептические припадки.

Лечение. Первая помощь — прекращение воздействия на пострадавшего электрического тока. В тяжелых случаях необходимы реанимационные мероприятия (восстановление сердечной деятельности, ИВЛ). Наряду с гемотрансфузиями и введением кровезаменителей внутривенно вводят растворы новокаина, хлорида калия, кальция, глюкозы с инсулином, с витаминами С, PP, группы В. Вводят также антигистаминные препараты, кортикостероиды, по показаниям — кардиотонические средства, лобелин, проводят гемодилюцию. В дальнейшем необходимо обеспечить лечение ожоговой раны, общеукрепляющую терапию (биостимуляторы, ноотропные средства, витамины группы В), назначают антихолинэстеразные вещества, по показаниям — противоэпилептические средства, седативные препараты, транквилизаторы или стимулирующие препараты (женьшень, пантокрин, элеутерококк).

Глава 48
НЕВРОЗЫ И НЕВРОЗОПОДОБНЫЕ СОСТОЯНИЯ

48.1. Общие положения

Неврозы относятся к наиболее распространенным заболеваниям. По статистическим данным, в развитых странах проявления невроза выявляются у 10—20 % населения, при этом женщины болеют приблизительно в 2 раза чаще мужчин. Такая частота неврозов и значительное снижение качества жизни и трудоспособности болеющих обосновывают актуальность проблемы изучения неврозов и их медицинских и социальных аспектов.

48.2. Историческая справка

Дж. Морганьи (G. Morgagni) в работе «О местонахождении и причинах болезней, открываемых посредством рассечения» (1761) утверждал, что каждое заболевание должно иметь определенный морфологический субстрат. Однако такой тезис оправдывался далеко не всегда. В связи с этим в 1776 г. шотландский врач W. Cullen ввел термин «невроз» и обозначил им расстройства ощущений и движений, которые не сопровождаются лихорадкой и не зависят от местного поражения какого-либо органа. Термин «невроз» со временем получил распространение. Им обозначались болезненные состояния, считавшиеся следствием нарушений функций нервной системы, при которых не удавалось обнаружить специфических изменений в нервной ткани. Круг таких состояний был весьма широк. Так, французский психиатр F. Pinel (1745—1826) в 1819 г. относил к неврозам изжогу, рвоту, колику, диплопию, а также слепоту и глухоту, возникающие при отсутствии признаков поражения глаз и ушей. Неврозами он считал такие болезни, как водобоязнь (бешенство), столбняк и ряд других заболеваний, причина и патогенетическая сущность которых в то время были непонятны. P. Juchar в 1883 г. выделял 6 вариантов невроза: нервное состояние, истерия, хорея, эпилепсия, эклампсия и каталепсия. J. Charcot относил к неврозам болезнь Паркинсона и все формы гиперкинезов. P. Janet (1899—1947) в 1911 г. отмечал, что диагнозом «невроз» врачи стали пользоваться как «удобным ящиком, куда без исследования бросали все факты, для которых не находили определенного места». Таким образом, общей чертой, объединяющей все многообразные проявления невроза, признавалась их непонятность. Непонятность, незнание возводились в ранг диагноза. «Если нет другого диагноза, — писал П. Жане, — то говорят о неврозе».

К началу XX века получило признание мнение о психогенном происхождении неврозов [J. Charcot (1825—1893), F. Raymond (1844—1910), E. Kraepelin (1856—1926) и др.]. В связи с этим швейцарский невропатолог E. Dubois (1820—1877) в 1919 г. предложил именовать их психоневрозами; вместе с тем он же отмечал, что невроз — это еще не психоз. Такая трактовка неврозов опять-таки вела к неопределенности. С целью ее преодоления П. Жане и Э. Дюбуа предлагали рассматривать невроз как болезнь «духа», следствие врожденной психической слабости — психастении. Они же вы-

сказывались о том, что изучение неврозов может вестись только психологическими методами. З. Фрейд (1856—1939) и его последователи рассматривали невроз с позиций субъективистских представлений о борьбе бессознательного с сознанием, инстинкта с интеллектом, он писал о противоречиях между «Я» и «ОНО», между человеком и обществом, между инстинктивным стремлением к жизни и влечением к смерти. При этом З. Фрейд особое внимание уделял значению в развитии невроза неудовлетворенных врожденных, прежде всего половых инстинктов, рассматривал значение в развитии невроза инстинкта, порождающего войны, инстинкта уничтожения себя и других. Последователи З. Фрейда, в частности основатель индивидуальной психологии А. Адлер (1870—1937), на первое место по значимости ставили инстинкт власти, стремление к самоутверждению. Неудовлетворенность этих врожденных мотиваций А. Адлер признавал одной из основных причин невроза.

48.3. Этиология и патогенез

Уже с начала XX века разрабатывалось суждение о том, что неврозы — следствие спровоцированного внешними факторами нарушения физиологических процессов, происходящих в головном мозге. В.М. Бехтерев рассматривал их с позиций созданного им учения о сочетательных рефлексах. И.П. Павлов создал экспериментальную модель невроза и определял невроз как срыв высшей нервной деятельности вследствие перенапряжения раздражительного или тормозного процессов или нарушения их подвижности в коре больших полушарий под действием неадекватных по силе или длительности внешних раздражителей. Невроз, таким образом, был признан расстройством функции корковых структур, обусловленным неблагоприятной ситуацией.

В то же время клиницисты отмечали, что в основе клинической картины неврозов лежат прежде всего изменения в эмоциональной, вегетативной и, зачастую, в эндокринной сферах. Ряд исследователей в 20—50-х годах XX века (У. Кеннон, Д. Папец, В. Гесс, Э. Гельгорн, В. Луффборре, Х. Дельгадо и др.) установили обусловленность эмоциональных и вегетативных реакций изменениями функционального состояния ретикулярной формации оральных отделов мозгового ствола, промежуточного мозга и прилежащих отделов височных долей, которые со временем стали обозначаться как лимбико-ретикулярный комплекс (ЛРК). Центральной частью ЛРК признается гипоталамус, оказывающий непосредственное влияние на «командный пункт» эндокринной системы — гипофиз, а через его посредство и на периферические эндокринные железы. Кроме того, было доказано наличие в ретикулярной формации структур, активирующих тонус коры больших полушарий головного мозга [Мэгун Г., Моруцци Д., 1941].

Значительным вкладом в доказательство интеграционной роли ЛРК послужили результаты стереотаксических операций, проводимых как в эксперименте, так и в клинике. Результаты таких операций получили отражение, в частности, в монографиях Х. Дельгадо (1971) и В.М. Смирнова (1981), в которых убедительно показано, что раздражение или разрушение структур ЛРК вызывает эмоциональные реакции разной направленности и сопутствующие им вегетативные, эндокринные, а также поведенческие изменения.

Упомянутые и многие другие исследования позволили признать логичным суждение о том, *что патофизиологической основой неврозов являются* изменения функционального состояния глубинных структур головного мозга. При этом можно сделать следующий вывод: невроз — следствие расстройства функций ЛРК, обычно сопровождающихся вторичным снижением тонуса коры больших полушарий.

Дезинтеграция функций эмоциональной, вегетативной и эндокринной сфер, возникающая при поражении ЛРК, характерна для невроза и может рассматриваться как базовое состояние, на котором при наличии определенных предпосылок (наследственность, характер вегетативного дисбаланса и пр.) возможно развитие того или иного соматического заболевания: гипертонической болезни (Г.Ф. Ланг, А.Л. Мясников, Е.М. Тареев и др.), атеросклероза (А.Л. Мясников, П.С. Хомуло и др.), язвенной болезни (Н.Н. Бурденко, Е.М. Тареев и др.), сахарного диабета, гипертиреоза (Н.А. Шерешевский и др.), некоторых кожных заболеваний (П.В. Никольский, В.М. Рубанович и др.). Речь идет по сути дела о проявлениях соответствующей концепции, разработанной русскими терапевтами и физиологами С.П. Боткиным, В.М. Бехтеревым, И.П. Павловым и известной как «нервизм».

Изменения функций ЛРК наблюдаются не только при неврозах, но и при многих других патологических состояниях, в частности при различных экзогенных и эндогенных интоксикациях, инфекционных болезнях, гипоксии, травме мозга. Избирательная уязвимость структур ЛРК сопряжена с *особенностями кровоснабжения гипоталамуса и его связей с гипофизом*, в зоне которых имеется воротная сосудистая система, являющаяся наиболее проницаемым звеном гематоэнцефалического барьера [Гращенков Н.И., 1969]. Различные, кроме эмоциогенных факторов, причины проявлений дисфункции ЛРК могут обусловить сходную с неврозом клиническую картину — *неврозоподобный синдром*.

Как и невроз, неврозоподобный синдром характеризуется признаками дезинтеграции функций эмоциональной, вегетативной и эндокринной систем. При общих инфекционных заболеваниях неврозоподобный синдром проявляется не только в остром периоде болезни, он сохраняется обычно и *в период реконвалесценции*. В случаях *хронической печеночной или почечной* недостаточности неврозоподобный синдром приобретает затяжное течение и нередко нарастает в степени выраженности. Возникающие при этом биохимические изменения в тканях мозга могут вести к развитию деструктивных процессов на клеточном уровне, характерных для энцефалопатии и доступных выявлению с использованием морфологических методов исследования. В таких случаях неврозоподобный синдром можно рассматривать как первую стадию соматогенной энцефалопатии — одного из вторичных проявлений поражений нервной системы, которым посвящено направление невропатологии, известное как соматоневрология.

Между нервизмом и соматоневрологией прослеживается своеобразная обратная связь: поражение нервной системы, характерное для невроза, может обусловить соматическую патологию, наличие же соматических болезней зачастую является причиной неврозоподобного синдрома.

Главным отличием невроза от неврозоподобного состояния является этиологический фактор. Невроз всегда обусловлен острым или хроническим эмоциогенным воздействием (стрессом). Неврозоподобное состояние

имеет другую причину: общая инфекция, экзогенная интоксикация, черепно-мозговая травма, гипоксия, соматическое, в частности онкологическое, заболевание.

В связи с этим для дифференциации между неврозом и неврозоподобным состоянием необходимы тщательно собранный анамнез и достаточно полная информация о соматическом статусе.

Следует учитывать, что в развитии невроза определенное значение имеет состояние ЛРК в преморбиде. На него влияют многие факторы, в частности конституциональные особенности (Е. Крепелин в 1915 г. даже выделил особую форму «истощения» нервной системы — конституциональную нервность), физиологические гормональные перестройки (пубертатный период, беременность, климакс), перенесенные болезни, травмы, гипоксические и аллергические состояния, интоксикации, а также текущие соматические и эндокринные заболевания. В случаях врожденного или приобретенного рассогласования функций структур ЛРК в нем возникает дисбаланс физиологических процессов и обусловленная этим его чрезмерная уязвимость. При этом возможно формирование у человека определенных личностных особенностей, способствующих обостренному избыточному реагированию на эмоциогенные воздействия, что сказывается повышенной предрасположенностью к развитию невроза.

Объективные изменения в ЛРК и в других структурах мозга при экспериментальном неврозе обнаружены главным образом на субклеточном уровне. Прежде всего они имеют нейрохимический характер и убедительно доказаны многими исследователями (И.П. Анохина, А.В. Вальдман и др.). Об этом же свидетельствуют и работы Г. Селье о стрессе как совокупности адаптационно-защитных реакций организма на любое стрессовое воздействие, о конкретных эндокринно-биохимических проявлениях, лежащих в основе возникающих при стрессе механизмов, определяющих состояние адаптации и дезадаптации. Ведущую роль происходящих в нервной ткани биохимических процессов в патогенезе невроза, а также неврозоподобных и некоторых психотических состояний доказывает хотя бы то, что многие характерные для указанных патологических проявлений клинические признаки (депрессия, нарушения сна и пр.) можно вызвать лекарственными препаратами (резерпин, фенамин и пр.). Вместе с тем симптомы, характерные для неврозов и психических расстройств, обычно могут быть скорректированы определенными лекарственными средствами (седативными препаратами, антидепрессантами, транквилизаторами и пр.), корригирующими метаболические процессы в нервной ткани.

Благодаря успехам молекулярной биологии и электронной микроскопии при экспериментальном неврозе выявлены структурные изменения на субклеточном и клеточном уровнях: деструкция мембран нервных клеток, уменьшение в них числа рибосом, расширение цистерн эндоплазматической сети, гиперсинапсия, повышение концентрации содержащих медиатор везикул в пресинаптических пуговках, дегенерация нервных окончаний [Манина А.А., 1976; Хананашвили М.М., 1978], клеток гиппокампа [Александровская Н.Н., Кольцова А.В., 1975]. При этом установлено, что частичная гибель нервных клеток ведет к появлению в сохранившихся клетках более высокого, чем это бывает в норме, содержания нуклеиновых кислот и ферментов; такие клетки могут расцениваться как высокозаряженные [Ярыгин Н.Е., Ярыгин В.Н., 1973].

В Научно-методическом центре пограничной психиатрии при изучении показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биологических мембранах больных с невротическими расстройствами показано, что ПОЛ отражает степень выраженности эмоционального напряжения (тревоги) как при эмоциональном стрессе, так и при неврозах [Александровский Ю.А., 1991]. Как отмечает Ю.А. Александровский (1993), полученные данные убеждают в том, что ПОЛ биологических мембран является одной из неспецифических функциональных систем, с участием которой реализуются реакции организма на эмоционально-стрессовые воздействия, а также формируются невротические расстройства.

Проявление и нарастание биохимических и структурных расстройств в тканях мозга сопровождается изменением их функций, что сказывается на результатах физиологических, в частности электрофизиологических, исследований [Вейн А.М., 1993, и др.]. При этом патофизиологические процессы вторичны, но они в той или иной степени влияют на клинические проявления болезни.

Признание при неврозах нейрохимических и структурных изменений в нервной ткани указывает на отсутствие принципиальных отличий между органическими и так называемыми функциональными заболеваниями. При тех и других имеется материальный субстрат, который при обычно признаваемых органическими заболеваниях выявляется в процессе световой микроскопии или даже макроскопического исследования, а при неврозах и неврозоподобных состояниях — главным образом на субклеточном уровне.

Таким образом, невроз и неврозоподобные состояния являются следствием материальных, объективных изменений на субклеточном уровне, происходящих главным образом в структурах ЛРК. Эти изменения выявляются при нейрофизиологических исследованиях и характеризуются признаками дезинтеграции эмоциональной, вегетативной и эндокринной систем. Вероятность такой дезинтеграции нарастает, если согласованность функций этих систем была недостаточной и в преморбиде. Отличие между неврозом и неврозоподобным состоянием — главным образом причина болезни. При неврозах такой причиной всегда является острый или хронический эмоциогенный стресс.

48.4. Клинические проявления

Неврозы принято рассматривать как одну из форм пограничных состояний, занимающих промежуточное положение, во-первых, между нормой и болезнью, граница между которыми достаточно условна, во-вторых, между болезнями неврологического и психиатрического профиля. При этом невроз нельзя расценивать как начальную стадию психических болезней: если невротические проявления могут быть и обычно бывают у психически больных, то возможность возникновения психотических расстройств (галлюцинации, бред и пр.) у больных неврозом приблизительно та же, что и в контрольных группах здоровых лиц [Bratfos O., 1970].

При прочих равных условиях развитию невроза более подвержены люди, имеющие определенные личностные особенности: гиперсенситивность, неустойчивость настроения, мнительность, склонность к подозрительности, депрессии, истерическим реакциям, трудности социальной

адаптации. Предполагается возможность определенной сопряженности этих личностных особенностей больного и состояния ЛРК в преморбиде. Факторами, облегчающими развитие у человека невроза, могут быть и особенности его физического состояния в период воздействия на него эмоциогенных влияний (хроническое переутомление, голодание, длительная депривация сна, соматические болезни, эндокринные расстройства, экзогенные интоксикации).

С позиций клинициста понятие «невроз» можно определить как следствие острого или хронического эмоциогенного воздействия, имеющего очень высокую степень личностной значимости, всегда нежелательного, нарушающего возможность реализации весьма важных для данного человека потребностей и в связи с этим вызывающего выраженные отрицательные эмоции. Основными проявлениями невроза являются наряду с эмоциональными расстройствами разнообразные признаки вегетативного и эндокринного дисбаланса. При этом отсутствуют психотические расстройства (галлюцинации, бред и пр.) и, как правило, сохраняется критическое отношение больного к своему состоянию. Форма невроза зависит не от характера и степени выраженности психогенного воздействия, а от личностных особенностей данного человека.

Согласно биологической теории эмоций П.К. Анохина, побуждающие к развитию невроза отрицательные эмоции можно рассматривать как проявление неудовлетворенных потребностей. В связи с этим П.В. Симонов (1979) предложил следующую формулу: Э = П·(Ин — Ии), где Э — эмоции, П — потребность, (Ин — Ии) — разность между необходимой для удовлетворения данной потребности и имеющейся информацией. По этой формуле выраженность характерных для невроза отрицательных эмоций прямо пропорциональна интенсивности потребности и недостатку сведений о способе ее удовлетворения. Действительно, если, например, П — это жажда и для ее удовлетворения нужно лишь налить воду из графина в стакан и выпить ее (т.е. практически Ин = Ии и разность их близка к 0), то, какова бы ни была выраженность потребности, она не может вызвать сколько-нибудь значительных эмоций. И совсем другое дело, если очень хочется пить человеку, оказавшемуся без воды в неведомой ему жаркой пустыне (при этом П и Ин — большие величины, а Ии = 0). В таком случае отрицательные эмоции (Э) будут весьма выраженными и это, конечно же, может обусловить развитие невроза.

Широкий спектр вариантов течения неврозов привел к делению их на следующие 3 формы: 1) реактивный невроз, который обычно является реакцией на острый эмоциональный стресс, например смерть близкого человека; 2) невротическое состояние или собственно невроз, продолжительность которого варьирует от 2 мес до года; 3) невротическое развитие личности, проявляющееся обычно при хроническом воздействии психотравмирующего фактора на человека, не способного к нему адаптироваться [Федотов Д.Д., 1973, и др.].

Клиническая картина невроза, как уже отмечено, определяется особенностями личности человека. Следовательно, количество возможных вариантов этой картины практически безгранично, так как личность, формирующаяся под влиянием унаследованных особенностей психических процессов, воспитания, обучения, условий внешней среды и пр., индивидуальна и, строго говоря, неповторима. Это позволяет говорить, что каждый

больной неврозом болеет по-своему. Однако интересы практики требуют выделения нескольких основных клинических форм невроза.

До недавнего времени ВОЗ выделялись следующие формы: невроз тревоги, истероневротические расстройства, невротические фобии, невроз навязчивости, депрессивный невроз, неврастения, синдром невротической деперсонализации, ипохондрический невроз, психастения невротическая и, наконец, другие невротические расстройства, число которых практически не ограничено. В нашей стране эта классификация неврозов по ряду причин не получила широкого признания клиницистов. В связи с этим по традиции в России обычно принято выделять 3 основные формы неврозов: *неврастения, обсессивно-фобический невроз (невроз навязчивых состояний)* и истерический невроз.

Чаще других диагностируется ***неврастения***. Она была описана в 1880 г. американским врачом H. Bird и характеризуется неврастеническим синдромом, признаки которого обычно наблюдаются и при неврозоподобных состояниях. В основе этого синдрома лежит «раздражительная слабость» — повышенная эмоциональная возбудимость и быстрая истощаемость. Больные становятся гиперсенситивными, вспыльчивыми. При этом они обычно обостренно воспринимают и импульсацию, идущую из собственных тканей и органов, что ведет к сенестопатиям, тревоге о состоянии своего соматического статуса. Фиксация на обусловившей невроз стрессовой ситуации *приводит к тому,* что она занимает подчас первый план *сознания больного.* При этом внимание у него снижено, он не может сосредоточиться на выполняемой работе, плохо усваивает текущую информацию и жалуется на расстройство памяти. Настроение понижено, пессимистично, возможны проявления депрессии, нарушены сон, аппетит, характерны перманентные и возможны пароксизмальные вегетативные расстройства. Вегетативно-сосудистая дистония может обусловить упорную головную боль. Вегетативные нарушения доминируют и в неврологическом статусе. Гормональные расстройства проявляются прежде всего снижением половой потенции, фригидностью, нарушением менструального цикла.

Принято выделять гиперстеническую и гипостеническую формы неврастении [Давиденков С.Н., *1965*]. При первой из них преобладают несдержанность, вспыльчивость, нетерпеливость, раздражительность, для второй — апатия, утомляемость, истощаемость. Нередко их проявления сочетаются или в процессе болезни трансформируются друг в друга. Неврастенические расстройства обычно входят в клиническую картину и других форм неврозов, а также неврозоподобных состояний, но при неврастении они являются ведущими проявлениями болезни.

Обсессивно-фобический невроз (от лат. obsessio — блокада, осада; phobos — *страх), или невроз навязчивых состояний,* проявляется *у людей с тревожно*мнительными чертами характера с преобладанием у них логического мышления над чувственной сферой (мыслительный тип по Павлову). Они выискивают взаимосвязи между следующими друг за другом событиями и руководствуются ошибочным представлением *о том, что если психотравми*рующая ситуация появилась после какого-то действия, то она в какой-то степени им обусловлена. Часто этим определяется стремление больного избегать определенных действий, поступков, заменять их другими, подчас *нелепыми, при этом со временем у них возможно формирование своеоб*разных навязчивых ритуалов. Опасаясь неудачи, больной не в состоянии

достичь желаемого. Возможна навязчивость контрастных мыслей: страх перед побуждением сделать то, чего делать не следует. Характерны навязчивые страхи: алгофобия — боязнь боли, клаустрофобия — боязнь тесных помещений, эритрофобия — боязнь покраснеть и др. Больной обычно осознает нелепость навязчивости и страхов, однако самостоятельно преодолеть их не может.

Термин ***«истерия»*** происходит от греч. hystera — матка. Он отражает наивные представления врачей древности о том, что истерия обусловлена блужданием матки. К истерии склонны люди с истерическими чертами личности в преморбиде, их действия, поступки определяются эмоциями в большей степени, чем рассудком (художественный тип по Павлову), они жаждут внимания к себе, любят выступать перед публикой, ищут признания, успеха. Проявления истерического невроза многообразны и могут выражаться эмоциональными «бурями», расстройствами различных видов чувствительности по функциональному типу, в частности слепотой, глухотой, нарушениями в двигательной сфере (функциональными парезами или параличами, гиперкинезами, судорожными припадками). При этом характерны быстрая смена настроения, демонстративность поведения, повышенная внушаемость, зачастую нелепость жалоб и поведенческих реакций. Больные нередко избегают лечения, так как проявления болезни имеют для них условную приятность и желательность. Развитие истерии иногда рассматривается как своеобразное «бегство в болезнь» — уход от возникающих сложностей в состояние, вызывающее повышенное внимание и сочувствие.

48.5. Диагностика и лечение неврозов

Диагностика. Невроз всегда обусловлен психотравмирующим воздействием, и его развитие определяется личностным отношением к этому раздражителю данного человека, поэтому необходимо, собирая анамнез и анализируя жалобы, выявить возможные психотравмирующие влияния на больного, их личностную значимость для него, получить максимум информации об особенностях личности и социального положения пациента, об условиях его жизни и работы. В процессе диагностики невроза возможна необходимость проведения дифференциации с неврозоподобным состоянием, психопатией, начальными проявлениями эндогенных психозов. Установив диагноз невроза, следует уточнить его форму, характер доминирующих при этом проявлений заболевания.

Лечение. Приступая к лечению невроза, надо рассмотреть вопрос о возможности выведения больного из психотравмирующей ситуации. К сожалению, это удается далеко не всегда. Значительно чаще возможно помочь больному изменить к ней отношение. Такой ситуацией может быть служебный или семейный конфликт, непрестижность занимаемой должности, отсутствие возможности приобретения желаемой вещи, страх заболеть раком. В таких и подобных случаях весьма полезным может быть психотерапия, в частности рациональная психотерапия, которой должен владеть каждый врач. Это лечение убеждением, доказательством на основании фактов и логических суждений необоснованности придания психотравмирующему фактору чрезмерно высокой значимости, а иногда и полное его отрицание, как это бывает возможно, например, при канцерофобии.

Если больной не приемлет логических доказательств, то вероятна целесообразность применения внушения, которое может проводиться при обычном бодрствующем состоянии больного, после применения психотропных препаратов (премедикации) или на фоне гипноза и требует от врача четкости формулировок, убедительности интонаций при их произнесении, а от пациента — достаточной степени доверия к врачу. Определенное значение в лечении и профилактике неврозов может иметь и самовнушение, в частности аутогенная тренировка; при наличии к этому показаний обучать этому методу самолечения должен психотерапевт.

Медикаментозное лечение может привести к временному улучшению состояния больного неврозом, смягчению выраженности отдельных проявлений заболевания. Некоторые лекарственные препараты могут способствовать нормализации метаболических процессов в нервной ткани, восстановлению сбалансированности функций структур, определяющих состояние эмоциональной сферы, вегетативной и эндокринной систем. Из медикаментозных средств при неврозах часто применяются транквилизаторы, снижающие остроту реагирования больного на психотравмирующие обстоятельства, эмоциональное напряжение. *При тревоге, вегетативных (в частности, вегетативно-сосудистых реакциях), нарушениях сна назначают* курс лечения (1—1,5 мес) препаратами из группы бензодиазепинов: феназепам, тофизопам (грандаксин), медазепам (рудотель), оксазепам (тазепам), лоразепам (мерлит), темазепам (сигнопам). Чрезмерно пролонгированное применение этих препаратов нецелесообразно, так как может привести к развитию толерантности к ним, а иногда и лекарственной зависимости. По показаниям следует пользоваться тимолептиками, антидепрессантами (трициклическими, тетрациклическими, иногда и ингибиторами МАО или селективными ингибиторами обратного захвата серотонина). При фобиях и навязчивых состояниях могут быть эффективны кломипрамин, флоуксетин, флувоксамин.

При выраженном *астеническом синдроме* показаны адаптогены, когитум, цитруллин (стимол), аргинин (сардженор), бемитил, а также ноотропные средства: пирацетам, пиратинол, энцефобол, церебролизин; тонизирующие препараты (женьшень, элеутерококк и т.п.), мягко действующие психостимуляторы меклофеноксат (ацефен), сиднокарб. При *ипохондрическом синдроме* иногда целесообразны малые дозы нейролептиков: тиоридазина (сонапакс) или сульпирида (эглонил).

Эти средства не только устраняют тягостные для больного проявления невроза, но и делают его более податливым к психотерапевтическим методам воздействия. Благоприятное влияние на больных неврозами наряду с этими методами могут оказывать рефлексотерапия, лечение гомеопатическими средствами, фитотерапия.

Существенное вспомогательное значение при лечении больных неврозом могут иметь физические методы, прежде всего гидропроцедуры, бальнеотерапия. Отмечено, что медикаментозная терапия и физиотерапия более эффективны, если сопровождаются адекватной лечебной суггестией, т.е. внушением больному целесообразности и эффективности лекарственных препаратов и лечебных процедур. Лечению больного неврозом могут содействовать и близкие люди, создавая для него благоприятный психологический климат.

48.6. Профилактика неврозов

Профилактика неврозов обеспечивается с раннего возраста воспитанием и обучением, направленными на постепенное расширение у ребенка запаса знаний и навыков, которые могли бы быть полезны ему повседневно, а также при возможных нестандартных жизненных ситуациях. В дальнейшем необходима забота о полноценном профессиональном образовании: владение профессией способствует уменьшению стрессовых ситуаций на службе. Большое значение имеют поддержание соматического и психического здоровья, хорошая физическая подготовка, закаливание, сведение к минимуму употребления спиртных напитков, воздействия других токсических факторов.

С детства каждый человек должен соразмерять свои желания и потребности с реальными возможностями, привыкать к мысли о том, что жизнь сопряжена с необходимостью выполнять определенные обязанности, приобщаться к труду. В процессе воспитания и обучения ребенку необходимо внушать уважение к работе, стремление к активной деятельности, приучать к преодолению препятствий, возникающих на пути к поставленной цели. Человек, обладающий знаниями, опытом, умениями, культурой, способен адекватно воспринять происходящие события. В трудные моменты жизни он меньше подвержен страху, панике, чувству безысходности и обреченности, способен правильно оценить ситуацию, принять верное решение и найти оптимальный выход из создавшегося положения.

Профилактике неврозов может способствовать и решение таких общегосударственных задач, как повышение культуры межчеловеческих отношений, улучшение условий жизни, обеспечение трудоспособных людей достойно оплачиваемой работой, а пенсионеров — пенсией не ниже реального прожиточного минимума. Необходимо, чтобы каждый человек имел возможность периодического полноценного отдыха, лечения, уверенности в завтрашнем дне, в обеспеченной старости, в защищенности от беззакония. Для поддержания здоровья, в частности психического здоровья людей, необходимы также ликвидация криминальных структур, меры по предупреждению экстремальных ситуаций и войн.

48.7. Неврозы в Международной классификации болезней (МКБ-10)

Уже во введении к разделу «Классификация психических и поведенческих расстройств» МКБ-10 (1994) предупреждают о том, что в МКБ-10 не используется традиционная дифференциация между неврозами и психозами. Тем не менее в классе V этой классификации (F40—F48) содержится раздел, имеющий название «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства», в который включены фобические тревожные состояния, другие тревожные расстройства, обсессивно-компульсивные расстройства, реакция на тяжелый стресс, диссоциированные (конверсионные), соматоформные и другие невротические расстройства. В МКБ-10 прослеживается тенденция к симптоматической диагностике, тогда как в России принято стремиться к нозологическому диагнозу. Поэтому оправдана сдержанность отношения к ней многих отечественных клиницистов.

МКБ-10 и не должна быть трактуема как обязательное руководство к дейст вию для врачей-практиков и тем более клиницистов, работающих в клини ках, медицинских вузах и НИИ. В связи с этим в предисловии к русском изданию указанного раздела МКБ-10 (1994) написано: «Следует подчерк нуть, что МКБ-10 предназначена прежде всего для статистических целей она не должна подменять собой концептуальных классификаций, сохраня ющих свое значение для психиатрической науки и практики». Кстати, эт высказывание в такой же степени относится и к другим разделам МКБ-10

Однако основные положения МКБ-10, посвященные клиническим со *стояниям, которые обычно принято относить к проявлениям невроз* должны быть известны невропатологам и врачам других клинических спе циальностей, проявляющим интерес к проблеме неврозов. Поэтому мы предлагаем краткие сведения о невротических и соматоформных расстрой ствах с позиций авторов и комментаторов соответствующего раздела МКБ 10. Это целесообразно еще и потому, что МКБ-10 — это не только пособи для статистиков, но и отражение динамики концептуального развития рас тущего консенсуса различных национальных школ в видении и трактовк отдельных клинических проявлений и состояний. При изложении материа ла, который можно рассматривать как приложение к предыдущим раздела этой главы, мы пользовались, в частности, комментариями к F40—F4 класса V МКБ-10, представленными в книге «МКБ-10. Классификаци психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указа ния по диагностике»: Пер. с англ. — СПб.: Оверлайд, 1994 г. и рекомендо ванной президентом Всемирной психиатрической ассоциации Н. Сартори усом и главным психиатром МЗ РФ Б.А. Казаковцевым книгой Ю.В. По пова и В.Д. Вида «Современная клиническая психиатрия». — М.: ООО «Экспертное бюро-М», 1997.

F40. Тревожно-фобические расстройства. В эту рубрику класса V МКБ 10 включены синдромы, которые обычно наблюдаются у больных с обсес сивно-фобической формой невроза. ***F.40.0. Агорафобия***. Этот термин ввел клиническую практику в 1871 г. немецкий невролог K. Westphal, при это признавалось, что этот термин обозначает боязнь открытых пространст (площадей, широких улиц). В МКБ-10 он трактуется значительно шире включает также боязнь пребывания в общественных местах, в толпе, невоз можности сразу же вернуться в безопасное место (обычно домой), иногда связи с этим боязнь передвижения вне дома, путешествий, особенно путе шествий в одиночестве.

Интенсивность тревожно-фобических расстройств может быть различ ной. Они имеют дезадаптирующее значение, ведущее к тому, что некото рые пациенты становятся полностью прикованы к дому. Многие больные пребывая вне дома, боятся упасть, получить травму, оказаться в беспомощ ном состоянии. Большинство больных — женщины. Возможно сочетани тревожно-фобических расстройств с признаками депрессии и социальным фобиями, но последние не преобладают в клинической картине. При от сутствии эффективного лечения агорафобия часто становится хроничес кой, хотя и течет обычно волнообразно. В ⅔ случаев она сочетается с пани ческими расстройствами.

F40.1. Социальные фобии. Социальные фобии начинаются в подростко вом возрасте и сконцентрированы вокруг страха испытать внимание со сто роны окружающих, что приводит к избеганию пребывания в обществ

Обычно социальные фобии сочетаются с заниженной самооценкой, боязнью критики. В выраженных случаях возможно стремление к социальной изоляции.

F40.2. Специфические (изолированные) фобии. В эту рубрику включено большое количество специфических фобий с изолированной пусковой ситуацией (боязнь высоты, темноты, грозы, закрытого пространства, приема определенной пищи, острых предметов, заражения СПИДом, канцерофобия и пр.). Проявляются обычно с детских или молодых лет и не обнаруживают тенденции к произвольным колебаниям интенсивности.

Лечение. Показаны психотерапия и поведенческие методы лечения. При недостаточной их эффективности назначают и медикаментозную терапию: антидепрессанты, в частности мелипрамин, анафранил, амитриптилин, лудиомил; при недостаточной эффективности — ингибиторы МАО и бензодиазепины. Поведенческие методы лечения включают тренировку дыхания, предотвращающую гипервентиляцию, в сочетании с мышечной релаксацией или медитацией, способствующими снижению тревоги. При социальных фобиях возможны когнитивно-поведенческие методы коррекции самооценки и ожидаемого восприятия себя окружающими.

F41. Другие тревожные расстройства. К ним относится эпизодическая пароксизмальная тревога: ***F41.0. Паническое расстройство***. Основным признаком являются повторные приступы тяжелой тревоги (паники), которые не ограничиваются определенной ситуацией или обстоятельствами и поэтому непредсказуемы. Симптомы вариабельны. Ведущие из них: неожиданные боли в груди, чувство сердцебиения, ощущение удушья, головокружение, чувство нереальности, потеря контроля, страх смерти. Частота и длительность варьируют. Возможно паническое опасение повторения атаки, иногда стремление избегать условий, в которых ранее возникло паническое расстройство. Достоверная диагностика при условии нескольких панических атак на протяжении месяца при обстоятельствах, не связанных с реальной угрозой, атаки не должны быть ограничены известными или предсказуемыми ситуациями, между атаками состояние относительно свободно от тревожных симптомов.

F41.1. Генерализованное тревожное состояние. Основной чертой является тревога, которая носит генерализованный и стойкий характер, но не ограничивается определенными средовыми обстоятельствами. Доминируют жалобы на чувство постоянной нервозности, дрожь, мышечное напряжение, потливость, сердцебиение, головокружение, дискомфорт в эпигастральной области. Часто проявляются страхи, что сам больной или его родственники скоро заболеют или с ними произойдет несчастный случай, другие предчувствия. Опасения обычно сочетаются с мышечным напряжением и вегетативной гиперактивностью. Более характерно для женщин и часто связано с хроническим эмоциогенным стрессом.

F41.2. Смешанное тревожное и депрессивное расстройство. Сочетание признаков тревоги и депрессии, выраженность их умеренная, и ни те ни другие не являются отчетливо доминирующими. Обычно проявляется на фоне признаков вегетативной лабильности.

F41.3. Другие смешанные тревожные расстройства. Рубрика выделена для случаев коморбидности генерализованного тревожного расстройства (F41.1) с неразвернутыми проявлениями различных других нарушений из групп F40—F49.

Л е ч е н и е. Антидепрессанты: имипрамин в суточной дозе 150—300 мг, альпразолам (ксенакс) по 1,5—2 мг/сут, амитриптилин, азафен, герфонал и др. по 50—100 мг/сут. Кроме того, целесообразно назначение леривона по 30—60 мг/сут или тразодона по 200—400 мг/сут. Возможно и применение бензодиазепинов.

В сочетании с лекарственной терапией используют психосоциальные подходы, психотерапию.

F42. Обсессивно-компульсивное расстройство. Навязчивые непроизвольные мысли, образы, влечения и стереотипное компульсивное поведение. Они могут возникать раздельно или одновременно. При этом у 80 % больных неврозами компульсии им самим кажутся абсурдными. За первичным обсессивным импульсом всегда стоит осознаваемый страх каких-либо нежелательных последствий. Он обычно формирует установку на противодействие, которая, однако, в ½ случаев оказывается недостаточной. Основные варианты обсессивных расстройств: озабоченность возможным загрязнением, сопровождаемая избеганием соприкосновения с «опасными» предметами и многочасовое мытье рук, навязчивое сомнение, сопровождающееся многократной проверкой (выключен ли свет, заперта ли дверь и т.п.), накопление ненужных вещей, которые не выбрасываются из-за опасения, что они могут пригодиться, навязчивый счет, озабоченность тем, что что-то не сделал или сделал не так, как надо.

Диагностируется, если навязчивые мысли наблюдаются практически постоянно не менее 2 нед, они воспринимаются как собственные, повторяются, больные пытаются им противодействовать; мыслительное или поведенческое воспроизведение обсессии не является приятным. Обсессии и компульсии нередко вызывают страдание и снижают уровень социальной адаптации, при этом общее состояние больного не соответствует признакам шизофрении или аффективного расстройства.

F42.0. Преимущественно навязчивые мысли или размышления (умственная жвачка). Они могут быть различны по содержанию, но почти всегда неприятны для субъекта. Зачастую идеи бесполезны, включая бесконечные квазифилософские рассуждения по малосущественным альтернативам. Обычно сочетается с депрессией.

F42.1. Преимущественно компульсивные действия (обсессивные ритуалы). Обычно ритуальное действие является бесплодной попыткой предотвратить опасность, нежелательное событие.

F42.2. Смешанные обсессивные мысли и действия. Сочетание обсессивного мышления и компульсивного поведения, выраженные приблизительно в равной степени.

Л е ч е н и е. Предлагается лечение кломипрамином (анафранил). Он дает самостоятельный антиобсессивный эффект, не связанный прямо с его тимоаналептическим действием. Положительный эффект отмечается почти в 80 % случаев, суточные дозы варьируют в пределах 75—300 мг/сут, устойчивый эффект наступает на 4—6-й неделе лечения. Рекомендуется поддерживающее лечение в течение последующих 1—4 лет в дозах до 75—150 мг/сут. Положительный эффект возможен также при применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина — флувоксамина, флуоксетина, сертралина в дозах, близких к максимальным. Возможен эффект при психоаналитическом лечении.

F43. Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации. Обязательные и основные причинные факторы: влияние экзогенного острого интенсивного эмоциогенного стресса или хронического психосоциального стресса, т.е. значительных изменений в жизни, приводящих к продолжительно сохраняющимся неприятным обстоятельствам, ведущим к расстройству адаптации. Реакции на тяжелый стресс и расстройства адаптации возможны во всех возрастных группах, включая детей и подростков. Кроме того, в эту же группу патологических состояний включаются посттравматические стрессовые расстройства (ПТСР), имеющие относительно специфические признаки и мешающие успешной адаптации. Все указанные проявления тяжелого стресса обычно ведут к нарушенному социальному функционированию. Примерами тяжелых экзогенных стрессов могут быть природные и транспортные катастрофы, пожар, трагический несчастный случай, присутствие при насильственной смерти близких людей, боевые действия, пытки, изнасилование, разбойное нападение. Синдром развивается у 50—80 % переживших тяжелый стресс. Выраженность патологических проявлений прямо пропорциональна интенсивности стресса. Предрасполагающими факторами являются повышенная эмоциональность, преморбидная отягощенность, психотравма, физическое истощение. В войсках выраженность ПТСР обратно пропорциональна боевому духу в воинской части.

В клинической картине может быть представлено общее притупление чувств: эмоциональная анестезия, чувство отдаленности от других людей, потеря интереса к прежним занятиям, невозможность адекватных эмоциональных реакций. Возможны также чувство вины, унижения, стыда, злобы, диссоциативные состояния вплоть до ступора, во время которых вновь переживается травмирующая ситуация, возникают приступы тревоги, рудиментарные иллюзии и галлюцинации, транзиторное снижение памяти, сосредоточения и контроля за побуждениями. Острая стрессовая реакция может сопровождаться амнезией обусловливающего ее эпизода, тенденцией к злоупотреблению алкоголем, к приему наркотиков, к суициду. Жертвы разбойных нападений или изнасилования длительное время боятся выходить из дому без сопровождения. Переживания, сопряженные с тяжелым стрессом, становятся центральными в жизни больного, меняя стиль его жизни и социальное функционирование. При затянувшейся реакции на стресс больные фиксированы уже не на самом стрессе, а на его последствиях. Хороший прогноз коррелирует с хорошей социальной адаптацией в преморбиде, наличием социальной поддержки и отсутствием сопутствующих психических и иных заболеваний.

F43.0. Острая реакция на стресс. Симптомы развиваются в течение нескольких минут после воздействия стрессового раздражителя и исчезают в течение нескольких часов или в течение 2—3 дней. При этом возможна полная или частичная амнезия стрессового фактора.

F43.1. Посттравматическое стрессовое расстройство. Характеризуется эпизодами навязчивых воспоминаний о пережитом стрессе, реминисценциями, кошмарными сновидениями, возможны эмоциональная притупленность, «оцепенелость», отчуждение от других людей, отсутствие реакции на окружающее, уклонение от деятельности и ситуаций, напоминающих о пережитом стрессе. Возможны острые вспышки страха, паники, иногда с элементами агрессии, вызываемые неожиданным воспоминанием о стрессе

или о первоначальной собственной реакции на психотравмирующее обстоятельство. Обычны расстройства сна, повышенная вегетативная возбудимость, тревога, депрессия, осложняющим фактором может быть злоупотребление алкоголем, применение наркотиков, суицидальные мысли. Посттравматическое стрессовое расстройство возможно после латентного периода в несколько недель или месяцев. Течение синдрома волнообразное, возможно выздоровление, однако возможно и длительное хроническое течение с развитием изменений личности.

F43.2. Расстройства адаптации. Затянувшаяся реакция на тяжелый стресс в форме эмоционального расстройства, препятствующего социальному функционированию и продуктивности, нарушение адаптации к происшедшим изменениям в образе жизни или перенесенному стрессовому событию (потеря близких, миграция, положение беженца, заложника, заключенного и т.п.), включая возможность серьезного физического недуга (инвалидизация после стресса, сопряженного с физической травмой). При этом обычны тревога, депрессия, чувство обреченности, иногда (чаще у подростков) — вспышки агрессивности, асоциального поведения.

Л е ч е н и е. Существенная роль возникающей при тяжелом стрессе повышенной адренергической активности делает целесообразным применение адреноблокаторов (пропранолол, клонидин и др.). Антидепрессанты показаны при выраженности тревожно-депрессивных проявлений. Они могут не только снижать выраженность депрессии, но и нормализовать сон, снижать эмоциональную окраску воспоминаний о перенесенной психической травме. При значительной дезорганизации поведения больного могут быть показаны короткие курсы лечения седативными нейролептиками. Лекарственная терапия всегда должна сочетаться с психотерапией и при возможности с разрешением психотравмирующей ситуации. Показаны ситуационная защита, эмоциональная и социальная поддержка.

F44. Диссоциированные (конверсионные) расстройства. Общим для данной категории расстройств являются транзиторные нарушения интеграции функций памяти, сознания, собственной идентичности и моторики, включающие утрату какой-то части этих функций. К этой форме патологии отнесено большинство вариантов принятого в России понятия истерического невроза. Термин «истерия» введен в древности, им пользовались Гиппократ, Гален. Много внимания изучению истерии и ее лечению уделил Ж. Шарко. П. Жане (1889) выдвинул теорию психической диссоциации, согласно которой в результате конституционально-генетических причин может снижаться синтетическая деятельность психики, при этом определенные идеаторные и аффективные компоненты перестают осознаваться, проявляясь в сенсомоторных эффектах через бессознательные механизмы. Однако есть мнение [Breuer N., 1985], что процесс диссоциации не пассивен, а инициируется самим пациентом. По З. Фрейду механизм диссоциации рассматривается как активный процесс психологической защиты, феномен вытеснения из сознания нежелательных или угрожающих содержательных элементов. При этом невыраженные эмоции оказываются превращенными в физические симптомы, представляющие собой компромисс между неосознаваемым желанием и страхом возможных его последствий. Эти симптомы позволяют не только маскировать нежелательные эмоции, но и могут рассматриваться как самонаказание. К тому же они могут способствовать выведению из нежелательной ситуации, а иногда и ведут к по

лучению выгод от вхождения в роль больного. «Соматический язык», в который трансформируются эмоции, может использоваться и как средство коммуникации, особенно значимое для инфантильных, незрелых, зависимых личностей с невысоким уровнем образования и интеллекта. Возникающие при диссоциированных расстройствах истерические симптомы нередко позволяют больному манипулировать социальным окружением, в какой-то мере снижать отрицательное влияние на него обусловившей развитие этих расстройств конфликтной ситуации.

Варианты диссоциированных расстройств разнообразны.

F44.0. Диссоциированная амнезия. Основной признак — потеря памяти, обычно на недавние важные и нежелательные для больного психотравмирующие события, длительностью в пределах недели. Проявляется преимущественно в молодом возрасте. Чаще амнезия имеет черты селективности и обычно парциальна. В редких случаях амнезия генерализованная, ретроградная, иногда на события всей предшествующей жизни. Аффективные состояния у больного вариабельны, но выраженная депрессия нехарактерна. В период эпизода амнезии пациент может выглядеть дезориентированным, растерянным, нередко поведение направлено на поиск внимания к себе окружающих, иногда — спокойная примиренность. При этом возможны гигиеническая запущенность, бесцельные блуждания. Иногда внешне сохраняется привычное поведение, удовлетворительное выполнение повседневной деятельности.

Эпизод нарушения памяти возникает и заканчивается внезапно. Его пролонгация может быть сопряжена с наличием вторичной выгоды от его продления или возобновления. При выходе из амнезии в памяти обычно всплывают фрагментарные воспоминания о событиях этого периода.

Л е ч е н и е. Рекомендуется способствовать осознанию больным вытесненных переживаний при помощи психоаналитических подходов. При этом необходимы доверительные отношения с больным, обеспечение эмоциональной поддержки. С целью осознания больным вытесненного материала могут быть полезны гипноз или амитал-кофеиновое растормаживание. Осознание вытесненного материала должно сопровождаться его переработкой с целью более глубокого понимания больным его связи с актуальными эмоциогенными конфликтами.

F44.1. Диссоциативная фуга. Диссоциативная фуга имеет признаки возникающей после воздействия стрессового фактора неожиданно для окружающих диссоциативной амнезии в сочетании с внешне целенаправленными поездками и даже путешествиями обычно в знакомые места, имеющие для больного эмоциональную значимость. В отличие от психогенной амнезии больной во время эпизода фуги не осознает расстройства памяти и внешне не выглядит дезориентированным. При этом он осуществляет необходимые действия и осуществляет самообслуживание. Иногда во время фуги проявляются значимые изменения личностного характера. Больной может называться другим именем, выполнять в этот период непривычную работу. Длительность фуги составляет несколько часов или несколько дней, редко — месяц и более. Период фуги обычно начинается и завершается неожиданно, а в дальнейшем амнезируется.

Л е ч е н и е. Больной обычно попадает в поле зрения врачей лишь после завершения фуги. Лечение практически совпадает с рекомендуемым лечением при диссоциативной амнезии. При этом не следует добиваться

осознания больным обстоятельств эпизодов фуги. Важно снабдить его эффективными навыками преодоления стрессовых ситуаций.

F44.2. Диссоциативный ступор. Психогенное состояние, при котором на фоне признаков диссоциативных расстройств имеются клинические проявления ступора. Во время диссоциативного ступора у больного отмечаются значительное снижение или отсутствие произвольных движений и речи, нормальных реакций на прикосновение, свет, звук. При этом дыхание не нарушено, мышечный тонус не изменен и больной в состоянии поддерживать вертикальное положение тела. Вместе с тем он обычно длительное время лежит или сидит практически неподвижно, открывает и закрывает глаза, следит за происходящим вокруг, при этом координация взора сохранна. Нет признаков, характерных для кататонического депрессивного или маниакального ступора.

F44.3. Трансы и состояния одержимости. Расстройства, при которых имеется временная потеря как чувства личностной идентичности, так и полного осознания происходящего вокруг. Больной как бы абстрагируется от действительности и, как ему кажется, управляется другой личностью, божеством или таинственной силой. Пример: состояние медиума, проводящего спиритический сеанс и считающего, что его голосом говорят вызванные им духи. В процессе медитации возможны галлюцинаторные восприятия, мистические ощущения. Повышенная способность входить в состояние транса характерна для людей, которым свойственны живость фантазии, умение сосредоточиться и в то же время желание быть ведомым, опекаемым, подчиненным. При этом больные склонны не замечать несоответствий, непоследовательности в своей оценке действительности, в стремлении к постижению чудес, они могут допускать большие натяжки, выдумку, пренебрежение к реальности и нередко выдают за действительность то, к чему проявляют страстное желание. Во время транса возможна утрата чувства собственной идентификации, сужение сознания в отношении восприятия непосредственного окружения, склонность к повторяющимся движениям и высказываниям. Характерны одержимость, убежденность в нахождении под властью духа, божества, посторонней силы.

F44.4—F44.7. Диссоциативные расстройства движений и ощущений. Эти рубрики отражают разнообразие и пластичность клинических проявлений истерии. В нее входят диссоциативные расстройства, которые представляют собой психогении, проявляющиеся многовариантными признаками потери или затруднения движений, разнообразными судорожными пароксизмами, гиперкинезами, а также утратой ощущений, в частности чувствительности кожи, иногда слепотой, глухотой. При этом демонстрируемые больным особенности движений и чувствительности находятся в соответствии с их представлением о возможной органической патологии. Окружающими они могут восприниматься как больные с очаговой неврологической симптоматикой, однако расстройства движений и чувствительности в таких случаях находятся в противоречии с анатомическими и физиологическими принципами, а при клиническом обследовании больных у них не выявляются объективные признаки органической неврологической патологии.

Проявления двигательных и чувствительных расстройств у таких больных зависят от их эмоционального состояния, на которое обычно влияет присутствие людей, их состав и количество. Как и при других проявлениях истерии, характерны эмоциогенная обусловленность, демонстративность

возникающие симптомы обязательно должны быть замечены окружающими. При этом больной с диссоциативными расстройствами движений и чувствительности стремится к привлечению к себе внимания. Параличи, судороги, нарушения чувствительности могут сопровождаться выраженным эмоциональным аккомпанементом или же переносятся больным с «красивым равнодушием» (belle indifference). Такие расстройства возможны в любом возрасте, чаще у молодых людей и у подростков, чаще у девочек, и вообще у лиц женского пола в 2—5 раз чаще, чем у юношей и мужчин.

В процессе диагностики надо обратить внимание на психодинамические проявления процесса: личностный конфликт, первичную и вторичную (социальную) выгоду от болезни, часто наблюдаемую театральность принимаемых поз, поведенческих реакций. При этом возможны ощущение кома в горле, нарушения статики и походки по типу астазии-абазии, ложная беременность и другие признаки истерии.

Лечение. Методом первого выбора признается психоаналитическая терапия. В некоторых случаях целесообразны внушение под гипнозом и поведенческие методы лечения. Непременным является изучение личностных особенностей больного и его социального положения, при этом желательно устранение вторичных выгод для больного от демонстрируемых проявлений болезни.

F44.8. Другие диссоциативные расстройства. К ним относится ряд встречающихся при истерии синдромов. ***F44.80. Синдром Ганзера***. Представляет собой преднамеренную демонстрацию больным грубой психиатрической симптоматики. Она нередко проявляется в виде заведомо неверных, нелепых ответов на задаваемые пациенту вопросы, например грубые ошибки при воспроизведении таблицы умножения. При этом высокая степень соответствия нелепости поведения с другими диссоциативными расстройствами. Синдром Ганзера провоцируется психотравмирующим воздействием на больного. Чаще наблюдается у мужчин с проявлениями психопатизации личности. Окончание его внезапное.

F44.8.1. Расстройство множественной личности. Основным признаком является осознание больным как себя, так и другую свою личность. Каждая личность в таких случаях характеризуется своими особенностями и при этом вторичная личность заметно контрастирует с преморбидной личностью.

F45. Соматоформные расстройства. Главным признаком соматоформных расстройств является возникновение у больных на фоне психосоциального стресса соматических жалоб при отсутствии у них объективных клинических проявлений соматических заболеваний и морфологических изменений в соответствующих тканях и органах. Вместе с тем больные, испытывая те или иные неприятные ощущения, дискомфорт, иногда боли, не удовлетворяются заключением врачей и многократно обращаются за медицинской помощью, несмотря на заверения об отсутствии у них признаков органической патологии. Пациент в таких случаях может руководствоваться «привлекательностью» положения больного, в частности в связи с освобождением его от обычных обязанностей без возложения при этом на него вины. Может проявляться уже в детском возрасте.

Соматоформные расстройства имеют важное социальное значение, поскольку пациенты с такого рода особенностями составляют до 25 % всех больных общесоматической практики, на них затрачивается приблизительно 20 % всех средств, расходуемых на здравоохранение.

F45.0. Соматизированное расстройство. Основным проявлением яв ются множественные, повторно возникающие и часто видоизменяющи соматические симптомы, которые обычно имеют место на протяже ряда лет, предшествовавших обращению пациента к невропатологу ил психиатру. Большинство пациентов перед этим прошли длительный сложный путь, в процессе которого им было проведено большое количе во разнообразных обследований, а иногда и выполнены бесполезные о ративные вмешательства. При этом внимание больного особенно часто вает сконцентрировано на возможности заболевания пищеварительн тракта и кожи, нередки жалобы на состояние менструального цикла, на потенцию. Часто соматизированные расстройства сопровождаются тре гой и депрессией. Течение расстройства хроническое, флюктуирующ часто сочетается с нарушениями социального, межперсонального и сем ного поведения. Проявляется чаще в молодом возрасте у женщин.

Обычно соматизированные расстройства диагностируются после наб дения за пациентом не менее 2 лет и проявлением у него за это время рактерных вариабельных субъективных жалоб без признаков адекватной органической соматической патологии. Характерны постоянная озабоч ность, тревога за свое здоровье, многократные консультации, негатив отношение к отрицательным результатам обследований, не подтвержд щих представление больного о наличии у него серьезной соматической тологии, нередко упорно проводимое самолечение, лечение у знахарей.

Л е ч е н и е. Желательно установление долговременного поддержив щего психотерапевтического контакта с больным. Во избежание утр этого контакта врачу следует изначально продемонстрировать серьезное ношение к его жалобам и клиническим симптомам, постепенно переме акцент рассмотрения на проблематику в социальном окружении больн и, применяя методы внушения, добиваться переключения его вниман собственных ощущений на невротизирующие психосоциальные факт При этом осложнять возможности психотерапии и коррекции психол ческой защиты могут слабое развитие личности больного, недостато способность его к вербализации и логическому осмыслению получае информации о своем здоровье и истинной причине преследующей его воги.

Выраженный характер тревожно-депрессивных переживаний и выс уровень невротических проявлений являются основанием для исполь ния антидепрессантов седативного действия (доксепин, тразидон, миа рин). Мишенью транквилизаторов (ксанакс, феназепам) является сом зированная тревога. Дисфория, раздражительность являются показан для использования ингибиторов МАО (ниаламид, паразидол, моклобе бефол). При резистентности симптомов используют комбинацию сер нинергических антидепрессантов с миансерином.

F45.1. Недифференцированное соматоформное расстройство. Эта ф диагноза рекомендуется к использованию в случаях, когда соматиче жалобы множественны, вариабельны и длительны, но в то же время н стает оснований для уверенной диагностики соматизированного невр ческого расстройства.

F45.2. Ипохондрическое расстройство. Основной признак заключае постоянной озабоченности возможностью заболевания одним или б тяжелым и прогрессирующим соматическим расстройством. Нормаль

обычные ощущения и явления часто интерпретируются больными как анормальные, патологические, при этом внимание пациента обычно фокусируется на одном-двух органах или системах, при этом он меняет мнение о своих мнимых заболеваниях, предполагая преимущественную вероятность то одного, то другого. Иногда предметом тревоги больных является фиксация на какой-либо физической особенности тела, которая подчас трактуется ими как уродство, что служит основой для дисморфофобических переживаний. Синдром встречается с равной частотой у мужчин и женщин. В отличие от соматизированных расстройств наследственная предрасположенность отсутствует. Пациентам с ипохондрией свойственны эгоцентричность, ограниченный эмпатический потенциал и слабая заинтересованность нуждами окружающих. На приеме у врача они многословны, дают излишне детализированные описания своего самочувствия. При ипохондрии пациенты не только тяготятся симптоматическим дискомфортом, но и постоянно испытывают тревогу по поводу наличия у них какого-то еще не найденного серьезного, угрожающего жизни заболевания. Симптомы имеют широкую вариабельность, чаще касаясь систем пищеварительного тракта и сердечно-сосудистой системы. Характерным является монотонное, эмоционально невыразительное предъявление жалоб, подкрепляемое обширной медицинской документацией, скопившейся за время предшествующих обследований. При попытках разубеждения больных в их мнении о наличии соматических болезней у них легко возникают подчас бурные аффективные реакции протеста.

Лечение. Периодические врачебные осмотры оказывают некоторое кратковременное успокаивающее влияние на больных, подтверждая, что они не покинуты врачом и что жалобы их воспринимаются всерьез. Тяжелая ипохондрическая симптоматика является показанием для лечения амитриптилином или миансерином, при этом один из этих препаратов сочетают с *пимозидом. Пимозид может быть эффективен, в частности, при* лечении дисморфофобических синдромов.

F45.3. Соматоформная вегетативная дисфункция. В этом разделе МКБ-10 рассматривается большая группа вегетативно-невротических расстройств, при которых жалобы больного указывают на возможное наличие у него вегетативного дисбаланса, проявляющегося в какой-либо системе или отдельном органе. Жалобы при этом носят специфический характер дисфункции вегетативных структур, но могут быть в большей степени неспецифическими, сенестопатическими. Рекомендуемые критерии постановки диагноза: 1) симптомы автономного вегетативного дисбаланса, относимые пациентом к проявлениям соматического заболевания в одной или нескольких из следующих систем: в сердечно-сосудистой, пищеварительной, дыхательной, в системе мочеполовых органов; 2) наличие двух и более из следующих симптомов: усиление сердцебиения, эпизоды *гипергидроза, сухость во рту, прилив жара, гиперемия, давление в эпи*гастрии, перемещения в животе, тремор; 3) появление одного из следующих неспецифических симптомов: боль в груди или чувство давления в области сердца, одышка, выраженная утомляемость при незначительной нагрузке, аэрофагия, икота, жжение в груди или в эпигастрии, вздутие живота, неустойчивый, учащенный стул, учащенное мочеиспускание, дизурия; 4) у больного должны отсутствовать структурные или функциональные нарушения в соответствующих органах и системах; 5) состояние

не соответствует критериям фобического (F40—F43) или тревожного (F41
расстройства.

Последующие коды классификации F45.30—F45.38 позволяют уточнит
локализацию и характер вегетативных и невротических нарушений: нейро
циркуляторная астения, невроз сердца, икота, диспепсия, пилороспазм
психогенный метеоризм, *синдром раздражения кишечника*, *синдром газо*
вой диареи, психогенные формы кашля и одышки, психогенное повыше
ние частоты мочеиспускания, психогенная дизурия.

F45.4. Хроническое соматоформное болевое расстройство. В этот разде
включаются случаи, в которых ведущей жалобой является постоянная тя
желая и психически угнетающая боль, которая полностью не может быт
объяснена физиологическим процессом или соматическим расстройство
и которая появляется в сочетании с эмоциональным конфликтом или пси
хосоциальными проблемами, признаваемыми главной причиной болево
синдрома. В эту группу включаются, в частности, психалгия, психогенны
головные боли и боли в спине, соматоформные болевые расстройства. Бол
иногда сопровождаются проявлениями депрессии.

Основой психогенных болей могут быть недостаточный выброс эндор
финов, недостаточное центральное торможение афферентных импульсо
снижающих болевой порог. Болевой синдром может выступать как весьм
эффективный регулятор межличностных отношений. Болевое поведени
обычно усиливается при поощрении и тормозится при игнорировании е
окружающими. *Хронические болевые соматоформные расстройства чащ*
наблюдаются у женщин старше 40—50 лет. Диагностика хронического с
матоформного болевого расстройства возможна лишь после отрицательно
го результата тщательного поиска его органической причины.

Л е ч е н и е. Программа лечения должна быть индивидуализирована
оптимальным сочетанием психотерапии, фармакотерапии, поведенчески
методов, социальной поддержки. Лечение целесообразнее проводить в спе
циализированных клиниках, занимающихся диагностикой и лечением бо
левых синдромов. Показаны психотерапия, семейная терапия, лечение со
путствующих боли проявлений депрессии. Рекомендуются антидепресса
ты, особенно седативного действия (доксепин и т.п.), дающие не тольк
антидепрессивный, но и первичный аналгезирующий эффект. В некоторы
случаях показано внушение под гипнозом. Транквилизаторы и анксиолити
ки признаются малоэффективными. Неэффективной является попытк
снятия болей с помощью новокаиновых блокад.

F48. Другие неврологические расстройства. ***F48.0. Неврастения***. Карти
этого расстройства подвержена значительным культуральным вариациям
Признается 2 основных типа неврастении. Первый из них характеризуетс
повышенной утомляемостью при умственной работе, снижением профе
сиональной продуктивности или эффективности в повседневных дела
Умственная утомляемость объясняется следствием неприятного вмеш
тельства отвлекающих ассоциаций или воспоминаний. При этом больном
трудно сосредоточиться. В случаях неврастении второго типа основны
проявлением считается физическая слабость и истощаемость после прило
жения минимальных усилий; они сопровождаются мышечной болью и н
возможностью произвольной миорелаксации. При обоих типах неврасте
нии возможны головокружения, головная боль, чувство неустойчивост
Обычны раздражительность, ангедония (потеря чувства радости, наслажд

ния), озабоченность по поводу умственного и физического неблагополучия, подавленность, тревожность, нарушения сна, иногда гиперсомния.

F48.1. Синдром деперсонализации-дереализации. Расстройство, при котором пациент жалуется, что его психическая активность, тело и/или окружение изменились настолько, что кажутся нереальными, отдаленными или подобными автоматам, в некоторых случаях пациент отчужденно воспринимает самого себя, как бы наблюдая со стороны. Все эти ощущения расцениваются им как субъективные, спонтанные, а не навязанные ему проявления. Наиболее часто этот феномен встречается в рамках депрессивного, фобического и обсессивного расстройств, которые в таких случаях и следует признавать ведущими. Элементы деперсонализации-дереализации редко встречаются и у психически здоровых людей при крайней усталости, сенсорной деприварии и гипнагогическом феномене, а также при галлюцинаторной интоксикации и некоторых формах эпилептических пароксизмов.

F48.8. Другие специфические невротические расстройства. К ним относятся смешанные расстройства поведения, убеждений и эмоций, которые проявляются в некоторых культуральных условиях и имеют неопределенную этиологию. Они признаются условно невротическими, возможно, представляют собой локальные вариации тревожных и постстрессовых проявлений. В большинстве случаев эти расстройства наблюдаются у аборигенов экзотических стран и обозначаются принятыми там терминами (амок, дхат, коро, лата, пиблокто, па-ленг, таджин киофушо и др.). В эту же рубрику включены так называемые профессональные гиперкинезы (писчий спазм и др.), которые здесь рассматриваются как формы невроза, но многими в настоящее время признаются проявлением экстрапирамидных расстройств (см. главу 6), а также психастения, психастенический невроз и психогенный обморок.

Таким образом, признанные в России формы невроза в МКБ-10 представлены главным образом с позиций синдромологии и включаются в раздел, посвященный психической патологии. Вместе с тем в условиях России в силу ряда объективных обстоятельств больные неврозом чаще обращаются за помощью к невропатологу, что и послужило основанием включить в книгу, посвященную неврологии, материал, изложенный в последнем разделе (48.7) этой главы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Завершая книгу, авторы надеются, что изложенная в ней информация может служить основой при освоении знаний, необходимых врачу-неврологу. Однако предлагаемые вашему вниманию два тома, посвященные клинической неврологии, следует рассматривать лишь как введение в эту дисциплину.

От врача-невролога требуется широкая эрудиция. Он должен быть в той или иной степени ориентирован практически во всех областях клинической медицины, так как ему нередко приходится участвовать в диагностике не только заболеваний неврологического профиля, но и в определении сущности патологических состояний, которые врачами других специальностей признаются выходящими за рамки их компетенции. Невролог в повседневной работе должен проявлять себя и как психолог, умеющий понимать личностные особенности своих пациентов, характер воздействующих на них экзогенных влияний. От невролога в большей степени, чем от врачей других специальностей, ожидается понимание душевного состояния пациентов, особенностей влияющих на них социальных факторов. Общение невролога с больным должно по мере возможности сочетаться с элементами психотерапевтического воздействия.

Сфера интересов квалифицированного врача-невролога весьма широка. При этом приходится иметь в виду, что поражения нервной системы являются причиной многих патологических состояний, в частности нарушения функций внутренних органов. В то же время неврологические расстройства, проявляющиеся у больного, часто бывают следствием, осложнением имеющейся у него соматической патологии, общих инфекционных заболеваний, эндогенных и экзогенных интоксикаций, патологического воздействия на организм физических факторов и многих других причин Так, например, острые нарушения мозгового кровообращения, в частности инсульты, как правило, являются осложнением заболеваний сердечно-сосудистой системы, лечение которых до появления неврологических расстройств проводилось терапевтами; хроническая почечная недостаточность всегда сопровождается эндогенной интоксикацией, ведущей к развитию полиневропатии и энцефалопатии; многие болезни периферической нервной системы бывают сопряжены с ортопедической патологией и т.д.

Границы неврологии как клинической дисциплины размыты. Это обстоятельство требует от врача-невролога особой широты знаний. Со временем стремление к улучшению диагностики и лечения неврологических больных привело к узкой специализации части неврологов (сосудистая неврология, нейроинфекции, эпилептология, паркинсонология и пр.), а также к появлению и развитию специальностей, занимающих пограничное положение между неврологией и многими другими врачебными профессиями (соматоневрология, нейроэндокринология, нейрохирургия, нейроофтальмология, нейроотиатрия, нейрорентгенология, нейропсихология и др.). Это, несомненно, способствует развитию теоретической и клинической неврологии и расширяет возможности оказания наиболее квалифицированной помощи неврологическим больным. Однако суженная профилизация отдельных неврологов и тем более наличие специалистов по смежным с неврологией дисциплинам возможны лишь в крупных клинических и

научно-исследовательских учреждениях. Как подсказывает практика, каждый квалифицированный невролог должен быть ориентирован в проблемах, которые в таких учреждениях изучаются и разрабатываются специалистами узкого профиля.

Неврология находится в состоянии развития, которому способствуют достижения в различных областях науки и техники, совершенствование сложнейших современных технологий, а также успехи специалистов многих теоретических и клинических медицинских профессий. Все это требует от врача-невролога постоянного повышения уровня знаний, углубленного понимания морфологического, биохимического, физиологического, генетического аспектов патогенеза различных заболеваний нервной системы, информированности о достижениях в смежный теоретических и клинических дисциплинах.

Одним из путей, способствующих повышению квалификации врача, является периодическое обучение на курсах усовершенствования, проводимое на базе соответствующих факультетов медицинских вузов. Вместе с тем первостепенное значение имеет самостоятельная работа со специальной литературой, в которой можно найти ответы на многие вопросы, возникающие в практической деятельности.

Для облегчения подбора литературы, которая может быть полезна начинающему врачу-неврологу, нами приведен список некоторых книг, изданных за последние десятилетия на русском языке. Так как нельзя объять необъятное, в него вошли далеко не все литературные источники, отражающие проблемы, возникающие перед неврологом в практической работе. Список этот следует признать условным, ориентировочным, и по мере необходимости он может и должен пополняться. Особое внимание рекомендуется уделять новым отечественным и иностранным публикациям, при этом необходимо следить не только за выходящими в свет монографиями, но и за журналами, которые относительно быстро доводят до сведения врачей новейшие достижения в различных областях медицины.

Желаем читателям дальнейших успехов в освоении и совершенствовании знаний, способствующих повышению профессиональной квалификации, что, несомненно, положительно скажется на эффективности работы, направленной на улучшение состояние здоровья пациентов.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

Акимов Г.А. Дифференциальная диагностика нервных болезней. — СПб.: Гипп крат, 1997.

Акимов Г.А. Преходящие нарушения мозгового кровообращения. — Л.: Медицин 1973.

Акимов Г.А., Ерохина Л.Г., Стыкан О.А. Неврология синкопальных состояний. М.: Медицина, 1987.

Архангельский Г.В. История неврологии от истоков до XX века. — М.: Медицин 1965.

Бабчин И.С., Бабчина И.П. Клиника и диагностика опухолей головного и спинн мозга. — Л.: Медицина, 1973.

Бадалян Л.О. Проблемы эволюционной неврологии. Актовая речь. — М., 1981.

Бадалян Л.О. Детская неврология. — М.: Медицина, 1984.

Бак З. Химическая передача нервного импульса. — Перевод с франц.. — М.: М 1977.

Благовещенская Н.С. Отоневрологические симптомы и синдромы. — М.: Медици 1990.

Блинков С.М., Смирнов Н.А. Смещения и деформации головного мозга. — М.: М дицина, 1967.

Боголепов Н.К. Коматозные состояния. — М.: Медицина, 1962.

Боголепов Н.К. Невропатология неотложных состояний. — М.: Медицина, 1967.

Боголепов Н.К. Клинические лекции по невропатологии. — М.: Медицина, 1971.

Боголепов Н.К. Церебральные кризы и инсульт. — М.: Медицина, 1971.

Богородинский Д.К., Скоромец А.А. Инфаркты спинного мозга. — Л.: Медици 1973.

Борисова Н.А., Валикова И.В., Кучаева Г.А. Сирингомиелия. — М.: Медицина, 19

Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональная асимметрия человека. — М.: М дицина, 1988.

Бротман М.К., Ромоданов С.А. Ранние проявления нейрохирургических заболе ний. — Киев, 1984.

Вартенберг Р. Диагностические тесты в неврологии. — Перевод с англ. — М.: М гиз, 1961.

Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике. — М., 1999.

Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. — М.: Медицина, 1991.

Вейн А.М., Голубев В.Л., Берзиньш Ю.Э. Паркинсонизм. — Рига: Зинатне, 1981.

Верещагин Н.В. Патология вертебрально-базилярной системы и нарушения мо вого кровообращения. — М.: Медицина, 1980.

Верещагин Н.В., Брагина Л.К., Вавилов С.Б., Левина Г.Я. Компьютерная томогра мозга. — М.: Медицина, 1986.

Виленский Б.С. Неотложные состояния в неврологии. — Л.: Медицина, 1986.

Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. — СПб., 1999.

Винарская Е.Н. Клинические проблемы афазии. — М.: Медицина, 1971.

Винарская Е.Н., Пулатов А.М. Дизартрия и ее топико-диагностическое значени клинике очаговых поражений мозга. — Ташкент: Медицина, 1973.

Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., Ж. ван Гейн и др. Инсульт. Практическое руководство ведения больных. — СПб.: Политехника, 1998.

Гехт Б.М., Ильина Н.А. Нервно-мышечные болезни. — М.: Медицина, 1982.

Гринштейн А.М., Попова Н.А. Вегетативные синдромы. — М.: Медицина, 1971.

Громов С.А. Реабилитация больных эпилепсией. — Л.: Медицина, 1987.

Гусев Е.И. Ишемическая болезнь головного мозга (актовая речь). — М.: РГ 1992.

Гусев Е.И., Боголепов Н.Н., Бурд Г.С. Сосудистые заболевания головного мозг М.: 1979.

Гусев Е.И., Бойко А.Н. Рассеянный склероз: от изучения иммунопатогенеза к новым методам лечения. — М.: ООО Губернская медицина, 2001.
Гусев Е.И., Бурд Г.С. Коматозные состояния. — М., 1983.
Гусев Е.И., Бурд Г.С., Никифоров А.С. Неврологические симптомы, синдромы, симптомокомплексы и болезни. — М.: Медицина, 1999.
Гусев Е.И., Бурд Г.С., Федин А.И., Горбунов Ф.Е. Интенсивная терапия при заболеваниях нервной системы. — М., 1979.
Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. — М.: Нефть и газ, 1997.
Гусев Е.И., Дробышева Н.А., Никифоров А.С. Лекарственные средства в неврологии. — М.: Нолидж, 1998.
Гусев Е.И., Коновалов А.Н. и др. Методы исследования в неврологии и нейрохирургии. — М.: Нолидж, 2000.
Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Бурд Г.С. Неврология и нейрохирургия. — М.: Медицина, 2000.
Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001.
Доброхотова Т.А., Брагина Н.Н. Функциональная асимметрия и психопатология очаговых поражений мозга. — М.: Медицина, 1977.
Дуус П. Топический диагноз в неврологии. — Перевод с англ. — М.: ИПЦ Вазар-Ферро, 1995.
Ерохина Л.Г. Лицевые боли. — М.: Медицина, 1973.
Загородный П.И., Загородный А.П. Реабилитационное лечение при спондилогенных заболеваниях нервной системы. — Л.: Медицина, 1980.
Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. — М.: Медицина, 1991.
Зинченко А.П. Острые нейроинфекции у детей. — Л.: Медицина, 1986.
Зуев В.А., Завалишин И.А., Ройхель Р.М. Прионные болезни человека и животных. — М.: Медицина, 1999.
Калинина Л.В., Гусев Е.И. Наследственные болезни метаболизма и факоматозы. — М.: Медицина, 1981.
Карвасарский Б.Д. Неврозы. — М.: Медицина, 1990.
Карлов В.А. Эпилептический статус. — М.: Медицина, 1974.
Карлов В.А. Терапия нервных болезней. — М.: Медицина, 1987.
Карлов В.А. Эпилепсия. — М.: Медицина, 1990.
Карлов В.А. Неврология лица. — М.: Медицина, 1991.
Карлов В.А. Неврология. — М.: МИА, 1999.
Карлов В.А., Стулин И.Д., Богин Ю.Н. Ультразвуковая и тепловизионная диагностика сосудистых поражений нервной системы. — М.: Медицина, 1986.
Кок Е.П. Зрительная агнозия. — М.: Медицина, 1967.
Коллинз Р.Д. Диагностика нервных болезней.— Перевод с англ.— М.: Медицина, 1986.
Коновалов А.Н., Корниенко В.Н. Компьютерная томография в нейрохирургической клинике. — М.: Медицина, 1985.
Коновалов А.Н. Хирургическое лечение артериальных аневризм головного мозга. — М.: Медицина, 1973.
Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. — М.: Видар, 1997.
Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. — Т. I. — М.: Антидор, 1998; Т. II. — 2001.
Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Нейротравматология: Справочник. — 2-е изд. — Ростов-на-Дону: Феникс, 1999.
Критчли М. Афазиология. — Перевод с англ. — М.: Медицина, 1974.
Кроль М.Б., Федорова Е.А. Основные неврологические синдромы. — М.: Медицина, 1966.
Кузин М.И., Гехт Б.М. Миастения. — М.: Медицина, 1996.
Лазорт Г., Гуазе А., Джинджиан Р. Васкуляризация и гемодинамика спинного мозга. — Перевод с франц. — М.: Медицина, 1977.
Лебедев В.В., Крылов В.В., Шелковский В.Н. Клиника, диагностика и лечение внутричерепных артериальных аневризм в остром периоде кровоизлияния. — М.: Медицина, 1996.

Лебедева Н.В. Геморрагический инсульт. — М.: Медицина, 1978.
Лессел С., ван Дален Дж. Нейроофтальмология. — Перевод с англ. — М.: Медицина, 1983.
Лильин Е.Т., Богомазов Е.А., Гофман-Кадощников П.Б. Медицинская генетика для врачей. — М.: Медицина, 1983.
Лис А.Д. Тики. — Перевод с англ. — М.: Медицина, 1989.
Лиссел С., Ван Даллен Дж. Нейроофтальмология. — Перевод с англ. — М.: Медицина, 1983.
Лихтерман Л.Б. Клиническая диагностика опухолей больших полушарий мозга. — М.: Медицина, 1979.
Лобзин В.С., Рахимджанов А.Р., Жулев Н.М. Туннельные компрессионно-ишемические невропатии. — Ташкент: Медицина, 1988.
Лунев Д.К. Нарушения мышечного тонуса при мозговом инсульте. — М.: Медицина, 1974.
Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека. — М.: МГУ, 1962.
Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. — М.: МГУ, 1973.
Макаров А.Ю. Клиническая ликворология. — Л.: Медицина, 1984.
Макаров А.Ю. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы. — СПб.: Золотой век, 1998.
Мартынов Ю.С., Малкова Е.В., Чекнева Н.С. Изменения нервной системы при заболеваниях внутренних органов. — М.: Медицина, 1980.
Мельничук П.А., Ильина Н.А., Штульман Д.Р. Неотложная помощь при неврологических заболеваниях. — М.: Медицина, 1976.
Милнер П. Физиологическая психология. — Первод с англ. — М.: Мир, 1973.
Никифоров А.С. Бехтерев. ЖЗЛ. — М.: Молодая гвардия, 1986.
Никифоров Б.М. Клинические лекции по неврологии и нейрохирургии. — СПб.: Питер, 1999.
Никольский В.А. Первичные внутрипозвоночные опухоли. — Ростов-на-Дону, 1947.
Одинак М.М. Топическая диагностика заболеваний и травм нервной системы. — СПб.: ДЕАН, 1997.
Пенфилд У., Джеспер Г. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека. — Перевод с англ. — М., 1958.
Перкин Г.Д. Диагностические тесты в неврологии. — Перевод с англ. — М.: Медицина, 1974.
Плам Ф.Ю., Познер Дж. Диагностика ступора и комы. — Перевод с англ. — М.: Медицина, 1986.
Полонский С.П. Диагностика поражений спинномозговых нервов. — Л.: Медгиз, 1957.
Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы. — М.: Медицина, 1989.
Попелянский Я.Ю. Профессор Ливерий Осипович Даркшевич. — Казань: Татарское книжное издательство, 1976.
Попова Л.М. Клиника и лечение расстройств дыхания при заболеваниях нервной системы. — Л.: Медицина, 1965.
Попова Л.М. Клиника и лечение тяжелых форм полирадикулоневрита. — М.: Медицина, 1974.
Попова Л.М. Нейрореаниматология. — М.: Медицина, 1983.
Прусинский А. Мигрень. — Перевод с польск. — М.: Медицина, 1979.
Пулатов А.М., Никифоров А.С. Пропедевтика нервных болезней. — Ташкент: Медицина, 1979.
Пулатов А.М., Никифоров А.С. Справочник по семиотике нервных болезней. — Ташкент: Медицина, 1983.
Пулатов А.М., Никифоров А.С. Неврология. — Душанбе: Маориф, 1990.
Раздольский И.Я. Опухоли головного мозга. — М.: Медгиз, 1954.
Раздольский И.Я. Клиника опухолей головного мозга. — Л.: Медгиз, 1957.
Раздольский И.Я. Опухоли спинного мозга и позвоночника. — Л.: Медгиз, 1958.
Самойлов В.И. Диагностика опухолей головного мозга. — Л.: Медицина, 1985.
Самойлов В.И. Субарахноидальное кровоизлияние. — Л.: Медицина, 1990.

Самотокин Б.А., Хилько В.А. Аневризмы и артериовенозные соустья головного мозга. — Л.: Медицина, 1973.
Самуэльс (ред.) Неврология. — Перевод с англ. — М.: Практика, 1997.
Скворцова В.И. (ред.) Руководство к практическим занятиям по неврологии для студентов медицинских вузов. — М.: РГМУ, 2001.
Скоромец А.А. (ред.) Краткий справочник врача-невропатолога. — СПб.: СОТИС, 1999.
Скоромец А.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. — Л.: Медицина, 1989.
Соколова О.Н. Офтальмоневрология поражения среднего мозга. — М., 1971.
Соколова О.Н., Волынская Ю.Н. Опухоли зрительного нерва и хиазмы. — М.: Медицина, 1971.
Солдатов И.В., Сущева Г.П., Храппо Н.С. Вестибулярная дисфункция. — М.: Медицина, 1980.
Сорокина М.Н., Безух С.М. Поражения нервной системы при герпетической инфекции. — Спб., 1996.
Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные менингиты у детей. — М.: Медицина, 2002.
Темин П.А., Никанорова М.Ю. (ред.). Диагностика и лечение эпилепсии у детей. — М.: Медицина, 1997.
Триумфов А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. — 10-е издание. — М.: МЕДпресс, 2000.
Трон Е.Ж. Глаз и нейрохирургическая патология. — М.: Медицина, 1968.
Харрисон Т.Р. (ред.). Внутренние болезни. — Т. 10 (Болезни центральной и периферической нервной системы). — М.: Медицина, 1997.
Ходжкин А. Нервный импульс. — М.: Мир, 1965.
Ходос Х.Г. Нервные болезни: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1965.
Холин А.В. Магнитно-резонансная томография при заболеваниях ЦНС. — СПб.: Гиппократ, 2000.
Хондкариан О.А., Завалишин И.А., Невский О.М. Рассеянный склероз. — М.: Медицина, 1987.
Цукер М.Б. Клиническая невропатология детского возраста. — М.: Медицина, 1978.
Цукер М.Б. Введение в неврологию детского возраста. — М.: Медицина, 1979.
Шаде Дж., Форд Д. Основы неврологии. — Перевод с англ. — М.: Мир, 1976.
Шмидт Е.В. (ред.). Сосудистые заболевания нервной системы. — М.: Медицина, 1975.
Шмидт Е.В., Верещагин Н.В. (ред.). Справочник по неврологии. — М.: Медицина, 1989.
Шмидт Е.В., Лунев Д.К., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. — М.: Медицина, 1976.
Шток В.Н. Головная боль. — М.: Медицина, 1987.
Шток В.Н. Фармакотерапия в неврологии. — М.: Медицина, 1995.
Штульман Д.Р., Левин О.С. Справочник практического врача. — М.: Сов. спорт, 1999.
Шустин В.А., Панюшкин А.И. Клиника и хирургическое лечение дискогенных пояснично-крестцовых радикуломиелоишемий. — М.: Медицина, 1985.
Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., Дамулина И.В. Практическая неврология. — М.: Медицина, 2001.
Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. (ред). Болезни нервной системы. — В 2 томах. — М.: Медицина, 2002.

ИНСТРУКЦИЯ ПО КОНСТАТАЦИИ СМЕРТИ ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВАНИИ ДИАГНОЗА СМЕРТИ МОЗГА

(утверждена приказом МЗ России и РАМН от 2 апреля 2001 г. № 100/30)

I. Общие сведения

Смерть мозга наступает при полном и необратимом прекращении всех функц головного мозга, регистрируемом при работающем сердце и ИВЛ Смерть мозга э вивалентна смерти человека.

Решающим для констатации смерти мозга является сочетание факта прекращ ния функций всего головного мозга с доказательством необратимости этого пр кращения.

Право на установление диагноза смерти мозга дает наличие точной информ ции о причинах и механизмах развития этого состояния. Смерть мозга может р *виваться в результате его первичного и вторичного повреждения.*

Смерть мозга в результате его первичного повреждения развивается вследст резкого повышения внутричерепного давления и обусловленного им прекращен мозгового кровообращения (тяжелая закрытая черепно-мозговая травма, спонт ные и иные внутричерепные кровоизлияния, инфаркт мозга, опухоли мозга, закр тая острая гидроцефалия и др.), а также вследствие открытой черепно-мозгов травмы, внутричерепных оперативных вмешательств и др.

Вторичное повреждение мозга возникает в результате гипоксии различного неза, в том числе при остановке сердца и прекращении или резком ухудшении с темного кровообращения, вследствие длительно продолжающегося шока и пр.

II. Условия для установления диагноза смерти мозга

Диагноз смерти мозга не рассматривается до тех пор, пока не исключены с дующие воздействия: интоксикации, включая лекарственные, первичная гипот мия, гиповолемический шок, метаболические эндокринные комы, а также при нение наркотизирующих средств и миорелаксантов.

Первое и непременное условие установления диагноза смерти мозга заключа ся в доказательстве отсутствия воздействия лекарственных препаратов, угнетаю ЦНС и нервно-мышечную передачу, метаболических нарушений (в том числе желых электролитных, кислотно-основных, а также эндокринных) и инфекци ных поражений мозга. Во время клинического обследования больного ректаль температура должна быть стабильно выше 32 °С, систолическое АД не ниже 90 рт.ст. (при более низком АД оно должно быть поднято внутривенным введен вазопрессорных препаратов). При наличии интоксикации, установленной в резу тате токсикологического исследования, диагноз смерти мозга до исчезновения *признаков не рассматривается.*

III. Комплекс клинических критериев, наличие которых обязательно для устан *ления диагноза смерти мозга*

3.1. Полное и устойчивое отсутствие сознания (кома).

3.2. Атония всех мышц.

3.3. Отсутствие реакции на сильные болевые раздражители в области триге нальных точек и любых других рефлексов, замыкающихся выше шейного отд *спинного мозга.*

3.4. Отсутствие реакции зрачков на прямой свет. При этом должно быть изв но, что никаких препаратов, расширяющих зрачки, не применялось. Глазные я *ки неподвижны.*

3.5. Отсутствие спинальных рефлексов.

3.6. Отсутствие окулоцефалических рефлексов.

Для вызывания окулоцефалических рефлексов врач занимает положение у изголовья кровати так, чтобы голова больного удерживалась между кистями врача, а большие пальцы приподнимали веки. Голова поворачивается на 90° в одну сторону и удерживается в этом положении 3—4 с, затем — в противоположную сторону на то же время. Если при поворотах головы движений глаз не происходит и они стойко сохраняют срединное положение, то это свидетельствует об отсутствии окулоцефалических рефлексов. Окулоцефалические рефлексы не исследуются при наличии или подозрении на повреждение шейного отдела позвоночника.

3.7. Отсутствие окуловестибулярных рефлексов. Для исследования окуловестибулярных рефлексов проводится двусторонняя калорическая проба. До ее проведения необходимо убедиться в отсутствии перфорации барабанных перепонок. Голову больного поднимают на 30° выше горизонтального уровня. В наружный слуховой проход вводится катетер малых размеров, производят орошение наружного слухового прохода холодной водой (температура 20 °С, 100 мл) в течение 10 с. При сохранной функции ствола головного мозга через 20—25 с появляется нистагм или отклонение глаз в сторону медленного компонента нистагма или отклонения глазных яблок при калорической пробе, выполненной с двух сторон, свидетельствует об отсутствии окуловестибулярных рефлексов.

3.8. Отсутствие фарингеальных и трахеальных рефлексов, которые определяются путем движения эндотрахеальной трубки в трахее и верхних дыхательных путях, а также при продвижении катетера в бронхах для аспирации секрета.

3.9. Отсутствие самостоятельного дыхания. Регистрация отсутствия дыхания не допускается простым отключением от аппарата ИВЛ, так как развивающаяся при этом гипоксия оказывает вредное влияние на организм и прежде всего на мозг и сердце. Отключение больного от аппарата ИВЛ должно проводиться с помощью специально разработанного разъединительного теста (тест апноэтической оксигенации).

Разъединительный тест после того, как получены результаты по пунктам 3.1—3.8. Тест состоит из трех элементов:

а) для мониторинга газового состава крови (PaO_2 и $PaCO_2$) должна быть канюлирована одна из артерий конечности;

б) перед отсоединением вентилятора необходимо в течение 10—15 мин проводить ИВЛ в режиме, обеспечивающем нормокапнию ($PaCO_2$ 35—45 мм рт.ст.) и гипероксию (PaO_2 не менее 200 мм рт.ст.) — FiO_2 = 1,0 (т.е. 100 % кислорода), подобная V1 (минутная вентиляция легких), оптимальный PEEP (ПКЭД) — положительное конечное экспираторное давление;

в) после выполнения пунктов а) и б) аппарат ИВЛ отключают и в интратрахеальную трубку подают увлажненный 100 % кислород со скоростью 6 л/мин. В это время происходит накопление эндогенной углекислоты, контролируемое путем забора проб артериальной крови. Этапы контроля газов следующие: 1) до начала теста в условиях ИВЛ; 2) через 10—15 мин после начала ИВЛ 100 % кислородом; 3) сразу после отключения от ИВЛ, далее через каждые 10 мин, пока $PaCO_2$ не достигнет 69 мм рт.ст. Если при этих или более высоких значениях $PaCO_2$ спонтанные дыхательные движения не восстанавливаются, разъединительный тест свидетельствует об отсутствии функций дыхательного центра ствола головного мозга. При появлении минимальных дыхательных движений ИВЛ немедленно возобновляется.

IV. Дополнительные (подтверждающие) тесты к комплексу клинических критериев при установлении диагноза смерти мозга

Диагноз смерти мозга может быть достоверно установлен на основании клинических тестов (см. п. 3.1—3.9). Дополнительные тесты выполняются после выявления признаков, описанных в п. 3.1—3.9. ЭЭГ-исследование (см. п. 4.1) проводится

обязательно для подтверждения клинического диагноза смерти мозга во всех сит
циях, где имеются сложности в выполнении п. 3.6—3.7 (травма или подозрение
травму шейного отдела позвоночника, перфорация барабанных перепонок).

4.1. Установление отсутствия электрической активности мозга выполняется
соответствии с международными положениями ЭЭГ-исследования в услови
смерти мозга. За электрическое молчание мозга принимается запись ЭЭГ, в ко
рой амплитуда активности от пика до пика не превышает 2 мкВ, при записи
скальповых электродов с расстояния между ними не менее 10 см и при сопроти
нии до 10 кОм, но не менее 100 Ом. Используются игольчатые электроды, не ме
8, расположенные по системе "10—20 %", и 2 ушных электрода. Межэлектрод
сопротивление должно быть не менее 100 Ом и не более 10 кОм, межэлектрод
расстояние — не менее 10 см. Необходимо определение сохранности коммутаци
отсутствие непредумышленного или умышленного создания электродных артеф
тов. Запись проводится на каналах энцефалографа с постоянной времени не ме
0,3 с при чувствительности не более 2 мкВ/мм (верхняя граница полосы пропус
ния частот не ниже 30 Гц). Используются аппараты, имеющие не менее 8 канал
ЭЭГ регистрируется при би- и монополярных отведениях. Электрическое молча
коры мозга в этих условиях должно сохраняться не менее 10 мин непрерывной
гистрации. При наличии сомнений в электрическом молчании мозга необходи
повторная регистрация ЭЭГ. Оценка реактивности ЭЭГ на свет, громкий зву
боль общее время стимуляции световыми вспышками, звуковыми стимулами и
левыми раздражениями не менее 10 мин. Источник вспышек, подаваемых с час
той от 1 до 30 Гц, должен находиться на расстоянии 20 см от глаз. Интенсивно
звуковых раздражителей (щелчков) — 100 Дб, динамик находится около уха бо
ного. Стимулы максимальной интенсивности генерируются стандартными фото
фоностимуляторами. Для болевых раздражителей применяются сильные ук
кожи иглой.

ЭЭГ, зарегистрированная по телефону, не может быть использована для опре
ления электрического молчания мозга.

4.2. При определении отсутствия мозгового кровообращения производится к
трастная двукратная панангиография 4 магистральных сосудов головы (общие с
ные и позвоночные артерии) с интервалом не менее 30 мин. Среднее АД во вр
ангиографии должно быть не ниже 80 мм рт.ст.

Если при ангиографии выявляется, что ни одна из внутримозговых артерий
заполняется контрастным веществом, то это свидетельствует о прекращении мо
вого кровообращения.

V. Продолжительность наблюдения

5.1. При первичном поражении мозга для установления клинической карт
смерти мозга длительность наблюдения должна быть не менее 6 ч с момента пе
го установления признаков, описанных в п. 3.1—3.9. По окончании этого врем
проводится повторная регистрация результатов неврологического осмотра, вы
ляющая выполнения функций мозга согласно п. 3.1—3.8. Разъединительный
(см. п. 3.9) повторно не выполняется. Данный период наблюдения может быть
кращен, если сразу же после установления выпадения функций мозга в соотве
вии с п. 3.1—3.9 проводится двукратная панангиография магистральных сосудов
ловы, выявляющая нарушение мозгового кровообращения (см. п. 4.2). В данной
туации смерть мозга констатируется без дальнейшего наблюдения.

5.2. При вторичном поражении мозга для установлении клинической карт
смерти мозга длительность наблюдения должна быть не менее 24 ч. С момента
вого установления признаков, описанных в п. 3.1—3.9, а при подозрении на ин
сикацию длительность наблюдения увеличивается до 72 ч. В течение этих сро
каждые 2 ч проводится регистрация результатов неврологических осмотров, в
ляющих выпадение функций мозга в соответствии с п. 3.1—3.8. Данный период

блюдения также может быть сокращен, если сразу же после установления выпадения функций мозга в соответствии с п. 3.1—3.9 производится двукратная панангиография магистральных артерий головы, выявляющая прекращение мозгового кровообращения (см. п. 4.2).

VI. Установление диагноза смерти мозга и документация

6.1. Диагноз смерти мозга устанавливается комиссией врачей лечебно-профилактического учреждения, где находится больной. В состав этой комиссии входят реаниматолог-анестезиолог с опытом работы в отделении интенсивной терапии и реанимации не менее 5 лет и невролог с таким же стажем работы по специальности. Для проведения специальных исследований в состав комиссии включаются специалисты по дополнительным методам исследования с опытом работы по специальности не менее 5 лет, в том числе и приглашаемые из других учреждений на консультативной основе. Назначение состава комиссии и утверждение Протокола установления смерти мозга проводится заведующим реанимационным отделением, где находится больной, а в его отсутствие ответственным дежурным врачом учреждения.

6.2. В комиссию не могут включаться специалисты, принимающие участие в заборе и трансплантации органов.

6.3. Основным документом является "Протокол установления смерти мозга", который имеет значение для прекращения реанимационных мероприятий и для изъятия органов. В протоколе установления смерти мозга должны быть указаны данные всех исследований, фамилии, имена и отчества врачей — членов комиссии, их подписи, дата, час регистрации смерти мозга и, следовательно, смерти человека.

6.4. Ответственными за постановку диагноза смерти человека являются врачи, установившие смерть мозга, того лечебно-профилактического учреждения, где больной умер.

6.5. Настоящая инструкция не распространяется на установление смерти мозга у детей.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Учебник

Анатолий Сергеевич Никифоров,
Александр Николаевич Коновалов,
Евгений Иванович Гусев

КЛИНИЧЕСКАЯ НЕВРОЛОГИЯ

В трех томах

Том II

Зав. редакцией *Т.П. Осокина*
Научный редактор *О.В. Карева*
Художественный редактор *С.М. Лымина*
Технический редактор *В.Г. Александрова*
Корректор *Т.Г. Ганина*

ЛР № 010215 от 29.04.97. Сдано в набор 04.03.2002. Подписано к печати 15.05.2002. Формат бумаги 70 × 100[1]/16. Бумага офс. № 1. Гарнитура Таймс. Печать офсетная. Усл. печ. л. 64,35. Усл. кр.-отт. 91,65. Уч.-изд. л. 65,28. Тираж 5000 экз. Заказ № 6590.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина». 101990, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Отпечатано с готовых диапозитивов в ОАО «Можайский полиграфический комбинат». 143200, Можайск, ул. Мира, 93.

ISBN 5-225-04718-1